

Guia da FARMACOLOGIA CLÍNICA

Carlos Eduardo Faria Ferreira | Caio Freire Benjamim Vianna | Caio Augusto Teixeira da Silva
Helena Ribeiro de Oliveira | Bruno Lindolfo Gomes | Luciana Dias Pinto da Costa
César Ferreira de Medeiros Filho | Carlos Eduardo Tavares De Aquino Cardoso
Isadora Enne Magalhães | David Nolasco Cerqueira | Bárbara de Souza Rangel
Antônio Mateus Henriques Nunes | Gustavo Azevedo Pitol

fmc
FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS

Atena
Editora
Ano 2022



Guia da
FARMACOLOGIA CLÍNICA

Carlos Eduardo Faria Ferreira | Caio Freire Benjamim Vianna | Caio Augusto Teixeira da Silva
Helena Ribeiro de Oliveira | Bruno Lindolfo Gomes | Luciana Dias Pinto da Costa
César Ferreira de Medeiros Filho | Carlos Eduardo Tavares De Aquino Cardoso
Isadora Enne Magalhães | David Nolasco Cerqueira | Bárbara de Souza Rangel
Antônio Mateus Henriques Nunes | Gustavo Azevedo Pitol

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora executiva
Natalia Oliveira
Assistente editorial
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Bruno Oliveira
Camila Alves de Cremo
Daphynny Pamplona
Luiza Alves Batista
Natália Sandrini de Azevedo
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista






CIÊNCIAS
BIOLÓGICAS
E DA SAÚDE

Guia de bolso da farmacologia clínica

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G943 Guia de bolso da farmacologia clínica / Carlos Eduardo Faria Ferreira, Caio Freire Benjamim Vianna, Caio Augusto Teixeira da Silva, et al. - Ponta Grossa - PR, 2022.

Outros autores
Helena Ribeiro de Oliveira
Bruno Lindolfo Gomes
Luciana Dias Pinto da Costa
César Ferreira de Medeiros Filho
Carlos Eduardo Tavares De Aquino Cardoso
Isadora Enne Magalhães
David Nolasco Cerqueira
Bárbara de Souza Rangel
Antônio Mateus Henriques Nunes
Gustavo Azevedo Pitol

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-0135-3
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.353221805

1. Farmacologia. 2. Medicamentos. I. Ferreira, Carlos Eduardo Faria. II. Vianna, Caio Freire Benjamim. III. Silva, Caio Augusto Teixeira da. IV. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que o texto publicado está completamente isento de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APÊNDICE

Este livro foi resultado do trabalho conjunto dos membros da Liga Acadêmica de Farmacologia Clínica (LAFC) do ano de 2020 da Faculdade de Medicina de Campos (FMC) e foi elaborado para contribuir com o uso racional de medicamentos dentro e fora do ambiente hospitalar. Nosso anseio principal com esta publicação é de divulgar informações relevantes quanto ao uso de medicamentos das classes terapêuticas mais utilizadas e desta forma contribuir com a prevenção dos Eventos Adversos aos Medicamentos (EAM).

Foram consultadas diferentes bases de dados, em particular o Bulário Eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e os medicamentos foram escolhidos por serem os mais comuns nas relações de medicamentos padronizados dos hospitais no Brasil. https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/

SUMÁRIO

FÁRMACOS ANTIBIABÉTICOS

GLIBENCLAMIDA

I. Indicações:

- Esse medicamento é utilizado no tratamento da Diabetes Mellitus não insulinodependente.

II. Mecanismo de Ação:

- A Glibenclamida pertence ao grupo das SULFONILUREIAS e age na redução da concentração de glicose plasmática através da estimulação das células β do pâncreas, que produzem insulina. Além disso, melhora a resposta das células β ao estímulo fisiológico da glicose e apresenta efeitos extra pancreáticos, como a redução a produção de glicose hepática e melhora a ligação e a sensibilidade da insulina nos tecidos periféricos.

III. Apresentação e Posologia:

- São comprimidos de 5mg, de administração oral. A posologia indicada deve ser a dose eficaz mínima possível, sendo assim é necessário o monitorando clínico para adequação da dosagem. Usualmente o tratamento é iniciado com ½ ou 1 comprimido de 5mg uma vez ao dia, se necessário, a dose diária pode ser aumentada gradativamente, em incrementos de no máximo ½ comprimido de 5 mg em intervalos de uma a duas semanas, e que este aumento seja guiado através do monitoramento da glicemia plasmática. A superdosagem deste farmaco irá resultar em quadros hipoglicêmicos severos com risco de vida.

IV. Contraindicações e Associações:

- A Glibenclamida não deve ser administrada durante a gestação/lactação;
- Pacientes idosos possuem maior resposta ao fármaco, portanto devem ser usadas doses conservadoras para evitar hipoglicemia;
- A associação com Bosentana (tratamento da hipertensão pulmonar) mostrou um aumento na incidência de elevação das enzimas hepáticas em pacientes. Tanto a glibenclamida quanto a bosentana inibem a bomba de liberação de sal biliar, levando a um acúmulo intracelular de sais biliares citotóxicos;
- A ação hipoglicemiante da glibenclamida pode ser potencializada pelo uso de Fluoxetina, ocasionando quadros de hipoglicemia.

V. Efeitos Adversos:

- Hipoglicemia (principal);
- Distúrbios visuais;
- Dor abdominal, diarreia e náusea;
- Ganho de peso;
- Erupções cutâneas.

VI. Apresentações Comerciais:

- Daonil;
- Lisaglucon;
- Glicamin;
- Glionil;
- Uni Gliben.

GLICAZIDA

I. Indicações:

- Esse medicamento é utilizado no tratamento da Diabetes Mellitus não insulinodependente, com boa eficácia em pacientes obesos, idosos e/ou com complicações vasculares.

II. Mecanismo de Ação:

- A Glicazida é um fármaco pertencente ao grupo das SULFONILUREIAS, que atua estimulando as células β do pâncreas a produzirem insulina. Também atuam indiretamente no aumento de insulina pós-prandial e a secreção de peptídeo C, que podem ser observadas após 2 anos de tratamento. Além disso, a Glicazida reduz as microtromboses (propriedades hemovasculares) através da inibição parcial da agregação/adesão plaquetária, assim como a redução dos marcadores de ativação plaquetária (beta-tromboglobulina e tromboxano B2) e ainda atua na atividade fibrinolítica do endotélio vascular com aumento da atividade do t-PA.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresenta se em comprimidos de 15, 30 e 80mg, sendo mais comumente encontrado em farmácias hospitalares os comprimidos de 30mg. Esse medicamento deve ser administrado apenas em adultos, e sua dose diária pode variar de 30 a 120 mg (1 a 4 comprimidos de 30mg), devem ser tomados em única dose, no café da manhã. Como outros hipoglicemiantes a menor dose eficaz é a indicada, e o início do tratamento deve ser feito com um comprimido diário de 20mg, sendo feita a manutenção até atingir o resultado desejado, entretanto para aumento da dosagem deve ser respeitado o intervalo mínimo de um mês, com exceção dos casos de pacientes que em duas semanas de tratamento não obtiveram redução dos níveis sanguíneos de glicose, onde é permitido aumento da dosagem ao término das duas semanas iniciais. A dosagem deve ser de acordo com a resposta glicêmica do paciente, sendo a máxima permitida de 120mg. A superdosagem deste farmaco irá resultar em quadros hipoglicêmicos severos com risco de vida.

IV. Contraindicações e Associações:

- Não existem dados clínicos suficientes sobre o uso de gliclazida em gestantes/lactantes (como medida de precaução é indicado evitar a administração);
- Não devem ser administrados em pacientes com diabetes tipo I, com pré-coma, coma diabético, cetoacidose diabética, insuficiência renal ou hepática grave;
- Não deve ser associado com Miconazol pois pode haver potencialização do efeito hipoglicemiante;
- Evitar administração conjunta a Fenilbutazona e Álcool (efeitos hipoglicêmicos);
- Pode possuir efeitos não desejados em conjunto com Danazol, Clorpromazina, Glicocorticoides, Ritodrina, Salbutamol, Terbutalina, Erva de São João (*Hypericum Perforatum*), Fluoroquinolonas e Anticoagulantes.

V. Efeitos Adversos:

- Hipoglicemia;
- Disfunções adrenérgicas (geralmente desaparecem após ingestão de carboidratos);
- Distúrbios Gastrointestinais (reduzidos com a administração no café da manhã).

VI. Apresentações Comerciais:

- Diamicron MR;

- Azukon MR.

METFORMINA:

I. Indicações:

- A Metformina é indicada no tratamento da Diabetes mellitus não insulinodependente, isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos (como as sulfonilureias) em adultos e crianças acima de 10 anos, também na Diabetes mellitus insulinodependente como adjuvante da insulinoterapia em casos de instabilidade glicêmica ou resistência insulínica. Indicado também na Síndrome dos Ovários Policísticos.

II. Mecanismo de Ação:

- A Metformina pertence a classe das BIGUANIDAS e atua reduzindo os efeitos hiperglicêmicos. Este farmaco não estimula a secreção de insulina, sendo assim não possui ação hipoglicemiante em pacientes não-diabéticas. Em pacientes diabéticos a metformina reduzirá a hiperglicemia, sem o risco de causar hipoglicemia, exceto em caso de jejum ou de associação com insulina ou sulfonilureias. Os mecanismos da metformina se resumem na inibição da gliconeogênese e glicogenólise a níveis hepáticos, aumenta a sensibilidade muscular à insulina e melhora a captação e utilização da glicose periférica, além de retardar a absorção intestinal de glicose.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado em comprimidos de 500mg, 850mg e 1g. Não existe dosagem indicada, a dose deverá ser ajustada conforme a resposta metabólica individual de cada paciente e não deve ser excedida a dose máxima recomendada que é de 2.550 mg (em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2.000 mg). O produto deve ser administrado de forma fracionada, junto com as refeições, iniciando-se o tratamento com doses pequenas, gradualmente aumentadas. Na prática os comprimidos de 500mg iniciam o tratamento dosando um comprimido duas vezes ao dia (café da manhã e jantar), e os de 850mg uma vez ao dia (café da manhã). Os comprimidos de 1g são comumente utilizados em pacientes que utilizam altas doses, então ao invés de utilizar dois comprimidos de 500mg o paciente toma apenas um de 1g por refeição. No tratamento de Ovários Policísticos, a dose indicada é de 1.000 a 1.500 mg por dia, que pode ser dividido em 2-3 comprimidos de 500 mg. Deve começar com apenas um comprimido e ir aumentando gradualmente.

IV. Contraindicações e Associações:

- O uso da Metformina não é recomendado durante a gestação/lactação;
- Não deve ser administrado em pacientes com cetoacidose diabética, coma diabético, insuficiência renal ou hepática grave, distúrbios que provoquem hipóxia tecidual (como a ICC instável), desidratação, infecção grave ou choque;
- Pacientes que irão realizar cirurgias de grande porte ou administração de contraste iodado devem ter o uso da metformina suspenso 48 horas antes dos procedimentos e retomados no mínimo 48 horas depois;
- É importante que pacientes que utilizem este fármaco possuam boa função renal;
- Associação com diuréticos potencializa o risco de acidose lática;
- Fármacos como o Verapamil (Substratos/inibidores de OCT1) podem reduzir a eficácia de metformina, enquanto a Rifampicina (Indutores do OCT1) pode aumentar a absorção gastrointestinal e a eficácia.
- Deve -se ter cautela ao administrar em conjunto com fármacos de atividade hiperglicêmica intrínseca, como glicocorticoides.

V. Efeitos Adversos:

- A principal complicação, apesar de rara, é a acidose lática;
- Distúrbios gastrointestinais são comuns, principalmente no início do tratamento;
- Distúrbios do paladar são comumente observados.

VI. Apresentações Comerciais:

- Glifage;
- Glifage XR;
- Glucoformin;
- Diaformin;
- Dimefor;
- Metformix.

INSULINA NPH

I. Indicações:

- É a insulina de ação prolongada utilizada no tratamento do diabetes mellitus, podendo ser usado em idosos, crianças, gestantes e lactantes.

II. Mecanismo de Ação:

- Atua na redução da glicemia (taxa de glicose) no sangue através captação facilitada de glicose pelos receptores das células musculares e lipídicas. Com inibição concomitante da liberação de glicose pelo fígado. Seu efeito começa dentro de 1 hora e meia, tendo seu pico de 4 a 12 horas e todo o tempo de ação sendo de aproximadamente 24 horas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado em Frasco-Ampola (F/A) de 10 ml (100 UI/ml) para utilização subcutânea, sendo aplicada geralmente na coxa. A dose é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do paciente. A dose total diária média de insulina necessária para manutenção da terapia do paciente com diabetes tipo 1, varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. Todavia, em pré-adolescentes, a média diária de insulina necessária geralmente varia entre 0,7 a 1,0 UI/kg. A dose inicial para portadores de diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo, 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

IV. Contraindicações e Associações:

- Pode ser utilizado em pacientes gestantes, uma vez que a insulina não atravessa a barreira feto-placentária, mas quadros hipo/hiperglicêmicos devem ser monitorados por apresentarem riscos ao desenvolvimento fetal. Não há restrição ao tratamento durante a amamentação;
- Contraindicado apenas em casos de hipersensibilidade;
- Precaução ao associar com Tiazolidinedionas, risco de desenvolver insuficiência cardíaca congestiva.

V. Efeitos Adversos:

- Hipoglicemia;
- No local da aplicação podem surgir edema ou outras reações locais (dor, rubor,

inflamação, prurido, dentre outros), geralmente , são manifestações transitórias de início do tratamento.

VI. Apresentações Comerciais:

- Humulin NPH;
- Insunorm N;
- Novolin N;
- Wosulin N.

INSULINA REGULAR:

I. Indicações:

- É a insulina de ação rápida utilizada no tratamento do diabetes mellitus, podendo ser usado em idosos, crianças, gestantes e lactantes.

II. Mecanismo de Ação:

- Age através captação facilitada de glicose após a ligação da insulina aos seus receptores das células musculares e lipídicas e à inibição simultânea da liberação de glicose pelo fígado. O início de seus efeitos ocorre a partir de meia hora, e o efeito máximo é alcançado dentro de 1 hora e meia a 3 horas e meia, a duração total da ação é de aproximadamente 7 a 8 horas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado em Frasco-Ampola (F/A) de 10 ml (100 UI/ml) para utilização subcutânea ou intravenosa, é uma insulina de ação rápida e pode ser utilizada em combinação com insulinas de ação prolongada. A dose é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do paciente. A dose total diária média de insulina necessária para manutenção da terapia do paciente com diabetes tipo 1, varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. Entretanto, em pré-adolescentes, a média diária de insulina necessária geralmente varia entre 0,7 a 1,0 UI/kg. A dose inicial para portadores de diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo, 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

IV. Contraindicações e Associações:

- Pode ser utilizado em pacientes gestantes, uma vez que a insulina não atravessa a barreira feto-placentária, mas quadros hipo/hiperglicêmicos devem ser monitorados por apresentarem riscos ao desenvolvimento fetal. Não há restrição ao tratamento durante a amamentação;
- Contraindicado apenas em casos de hipersensibilidade;
- Precaução ao associar com Tiazolidinedionas, risco de desenvolver insuficiência cardíaca congestiva.

V. Efeitos Adversos:

- Hipoglicemia;
- No local da aplicação podem surgir edema ou outras reações locais (dor, rubor, inflamação, prurido, dentre outros), geralmente , são manifestações transitórias de início do tratamento.

VI. Apresentações Comerciais:

- Humulin R;
- Insunorm R;
- Novolin R;
- Wosulin R.

Observação: existem fármacos que podem aumentar ou diminuir a necessidade insulínica tanto da insulina NPH quanto da regular, conforme representado na tabela 1.

AUMENTAM A NECESSIDADE INSULÍNICA	REDUZEM A NECESSIDADE INSULÍNICA
Contraceptivos orais	Antidiabéticos orais
Tiazidas	Inibidores da monoamina Oxidase (IMAO)
Glicocorticoides	Agentes beta-bloqueadores não seletivos (atenção: mascaram sintomas da hipoglicemia)

Simpatomiméticos	Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)
Danazol	Salicilatos
Hormônios da tireóide	Esteroides Anabolizantes
Hormônios do crescimento	Sulfonamidas
Octreotida e a Lanreotida	Octreotida e a Lanreotida

ANTILIPÊMICO

SINVASTATINA

I. Indicações:

- Esse medicamente é utilizado em pacientes sob alto risco de doença coronariana ou com doença coronariana.

II. Mecanismo de ação:

- A Sinvastatina é um agente redutor do colesterol derivado sinteticamente de um produto da fermentação do *Aspergilus terreus*. Após a ingestão, é hidrolisada em seu beta hidroxiácido correspondente, inibidor da HMG-CoA redutase, enzima que catalisa um passo precoce da biossíntese de colesterol. Dessa forma, é altamente eficaz na redução das concentrações plasmáticas do colesterol total, do LDL-colesterol, dos triglicérides e do VLDL-colesterol, atuando ainda no aumento do HDL-colesterol.

III. Apresentação e posologia:

- Os comprimidos são de 5, 10, 20, 40 e 80 mg. Devem ser administrados em dose única diária à noite. Ajustes de dose, caso necessários, devem ser feitos em intervalos não inferiores a 4 semanas. A dose usual para a prevenção de doença cardiovascular é de 20-40 mg/dia, tratamento a ser prescrito concomitantemente aos ajustes dietéticos e à prática de exercícios. Nos casos de hipercolesterolemia, além da dieta padrão, a dose usual é de 10-20 mg/dia. Aos pacientes que necessitem de reduções mais pronunciadas de LDL-C (mais de 45%), o tratamento poderá ser iniciado com a dose de 20-40 mg/dia. Pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica iniciarão o tratamento com 40 mg/dia. Pacientes em terapia concomitante com fibratos não devem ter dose diária superior a 10 mg/dia. O uso concomitante com Amiodarona, Verapamil, Diatilzem ou medicamentos que contenham Elbasvir ou Grazoprevir exige que a dose de Sinvastatina não seja superior a 20 mg/dia. No uso concomitante de Amlodipina, a dose diária não deverá exceder 40 mg. Em pacientes com depuração plasmática de creatinina < 30 mL/min o uso de Sinvastatina deve obedecer aos critérios de extrema necessidade e não exceder a dose de 10 mg/dia.

IV. Contraindicações e Associações:

- Gravidez e lactação, sob o risco de má formação fetal e (Categoria X);
- Hipersensibilidade a componentes da fórmula;
- Doença hepática ativa ou aumentos persistentes e inexplicados de transaminases;

- Concomitância com fármacos inibidores potentes da CYP3A4, Genfibrozila, Ciclosporina ou Danazol;

V. Efeitos adversos:

- Dor abdominal, náuseas, diarreia, constipação e flatulência;
- Astenia e cefaleia;
- Miopatia, câimbras musculares e mialgia;
- Erupção cutânea, prurido e alopecia;
- Pancreatite;
- Parestesia e neuropatia periférica;
- Rabdomiólise e hepatite;
- Angioedema, polimialgia reumática, dermatomiosite, vasculite e síndrome semelhante ao lúpus;
- Artrite e artralgia;
- Urticária, fotossensibilidade, febre, rubor facial e do pescoço.

VI. Apresentações comerciais:

- Zocor;
- Sinvastacor;
- Sinvascor;
- Sinvax;
- Vaslip;
- Sinvastamed;
- Sinvaston;
- Sinvalip;
- Clinfar;
- Sinvatrox;

- Sinvasmax;
- Menocol;
- Sinstiphar;
- Sinvthal.

FÁRMACOS QUE ATUAM NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

ANTI-HIPERTENSIVOS

Anlodipino:

I. Indicações:

- O besilato de anlodipino é indicado como fármaco de primeira linha no tratamento da hipertensão, podendo ser utilizado na maioria dos pacientes como agente único de controle da pressão sanguínea. Também como fármaco de primeira linha, utilizado como monoterapia ou em combinação com outros fármacos antianginosos, pode ser usado no tratamento da isquemia miocárdica, devido tanto à obstrução fixa (angina estável) e/ou ao vasoespasmo (angina de Prinzmetal ou angina variante) coronariano.

II. Mecanismo de Ação:

- Esse fármaco é um inibidor do influxo do íon de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) para o interior da musculatura lisa cardíaca e vascular. O mecanismo da ação anti-hipertensiva deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. O mecanismo preciso pelo qual o anlodipino alivia a angina não está completamente definido, mas reduz o grau de isquemia total pelas duas seguintes ações:

1. Dilatação das arteríolas periféricas e, desta maneira, reduz a resistência periférica total (pós-carga) contra o trabalho cardíaco. Uma vez que a frequência cardíaca permanece estável, esta redução de carga diminui o consumo de energia miocárdica e a necessidade de oxigênio.
2. Dilatação das artérias coronárias principais e arteríolas coronárias, tanto em regiões normais como isquêmicas. Esta dilatação aumenta a liberação de oxigênio no miocárdio em pacientes com espasmo coronariano arterial (angina de Prinzmetal ou angina variante) e abranda a vasoconstrição coronariana induzida pelo fumo.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 5 e 10 mg.
- No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual é de 5 mg 1x/dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10 mg, dependendo da resposta individual do paciente. Não é necessário ajuste de dose de besilato de anlodipino na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula;
- O uso em pacientes com Insuficiência Renal pode ser empregado nas doses habituais. Alterações nas concentrações plasmáticas do anlodipino não estão relacionadas ao grau de insuficiência renal. O anlodipino não é dialisável;
- O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lipídeos plasmáticos, sendo adequado para uso em pacientes com asma, diabetes e gota;
- Administração cautelosa em pacientes com insuficiência cardíaca e hepática;
- Categoria de risco D à gravidez. O uso na gravidez é recomendado apenas quando não existir alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto. É transferido ao lactente.

V. Interações:

- Cautela na coadministração com sinvastatina, suco de grapefruit, inibidores de CYP3A4 (exemplo: claritromicina), indutores de CYP3A4, ciclosporina, tacrolimo e inibidores da rapamicina.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia, tontura, sonolência;
- Palpitações;
- Rubor;
- Dor abdominal e náusea;
- Edema e fadiga.

VII. Apresentações Comerciais:

- Norvasc;
- Amlocor;
- Amlovasc;
- Anlo;

- Anlodibal;
- Cordarex;
- Nicord;
- Pressat;
- Roxflan;
- Tensaliv;
- Tensodin.

Atenolol:

I. Indicações:

- O atenolol é indicado para controle da hipertensão arterial, angina pectoris e arritmias cardíacas. Além disso, é usado no tratamento do infarto do miocárdio.

II. Mecanismo de Ação:

- O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo (age, preferencialmente, sobre os receptores adrenérgicos beta-1 do coração) e acaba gerando efeitos inotrópicos negativos. Seu mecanismo de ação no tratamento da hipertensão não está completamente elucidado, mas é provável que sua ação na redução da frequência e contratilidade cardíacas faça com que ele seja eficaz na eliminação ou redução dos sintomas de pacientes com angina.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 25 e 50 mg;
- O atenolol deve ser administrado por via oral, com água, de preferência no mesmo horário todos os dias. O paciente não deve utilizar atenolol se estiver em jejum por tempo prolongado.
- Hipertensão: dose única diária de 50-100 mg. O efeito pleno será alcançado após 1 ou 2 semanas. Pode-se conseguir uma redução adicional na pressão arterial combinando-se atenolol com outros agentes anti-hipertensivos;
- Angina: dose única diária de 100 mg ou 50 mg 2x/dia;
- Arritmias Cardíacas: 50-100 mg 1x/dia (dose de manutenção para arritmias contro-

ladas);

- Infarto do Miocárdio: para pacientes que sofreram um IAM há poucos dias, recomenda-se 1 dose de 100 mg diários para profilaxia a longo prazo do infarto do miocárdio.
- O atenolol é excretado por via renal, então a dose deve ser reduzida nos casos de comprometimento grave da função renal:
- Clearance de creatinina de 15-35 mL/min/1,73m2 (equivalente a creatinina sérica de 300-600 µmol/L): dose de 50 mg diários;
- Clearance de creatinina < que 15 mL/min/1,73m2 (equivalente a creatinina sérica > 600 µmol/L): dose de 25 mg diários ou de 50 mg em dias alternados;
- Pacientes que se submetem à hemodiálise devem receber 50 mg após cada diálise.

IV. Contraindicações:

- O atenolol, assim como os outros betabloqueadores, não deve ser usado nas seguintes situações:
- Hipersensibilidade ao atenolol ou aos outros componentes da fórmula;
- Bradicardia;
- Choque cardiogênico;
- Hipotensão;
- Acidose metabólica;
- Distúrbios graves da circulação arterial periférica;
- Bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- Síndrome do nodo sinusal;
- Feocromocitoma não tratado;
- Insuficiência cardíaca descompensada.
- Categoria de risco D à gravidez. O uso na gravidez no 1° ou 2° trimestre é recomendado nos casos em que não exista alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto. Esse fármaco atravessa a barreira placentária, além de ser transferido ao lactente durante a amamentação. Não foram realizados estudos sobre o uso de atenolol no primeiro trimestre e a possibilidade de danos fetais não pode ser excluída. O atenolol tem sido utilizado sob supervisão

cuidadosa para o tratamento de hipertensão no terceiro trimestre;

- Não é recomendado em crianças.

V. Interações:

- O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento destes efeitos. Nenhuma destas substâncias deve ser administrada intravenosamente antes da descontinuação da outra por 48 horas;
- A terapia concomitante com diidropiridinas, como por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente;
- A associação de glicosídeos digitálicos pode aumentar o tempo de condução atrioventricular;
- Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Se estas substâncias forem coadministradas, o betabloqueador deve ser descontinuado vários dias antes da retirada da clonidina. Se for necessário substituir o tratamento de clonidina por betabloqueador, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção da administração da clonidina;
- Antiarrítmicos classe 1 e amiodarona podem potencializar o efeito no tempo de condução atrial e induzir efeito negativo inotrópico;
- O uso concomitante de agentes simpatomiméticos pode neutralizar os efeitos dos betabloqueadores;
- O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (ibuprofeno, por exemplo) pode diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores;
- O uso simultâneo com AINEs pode resultar em aumento da pressão arterial;
- O uso concomitante de rivastigmina e betabloqueadores pode resultar em efeitos bradicárdicos aditivos;
- O uso simultâneo de atenolol e fingolimode pode resultar na diminuição da frequência cardíaca ou da condução atrioventricular;
- O uso simultâneo de lacosamida e de medicamentos que prolongam o intervalo PR pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo PR, bloqueio atrioventricular, bradicardia e taquiarritmia ventricular;

- O uso concomitante de Iohexol pode resultar em um limiar mais baixo para reações de contraste, aumento do risco de reação ao contraste mais grave, eficácia reduzida ao tratamento bem como reação de hipersensibilidade;
- Deve-se ter cautela ao administrar agentes anestésicos com atenolol pois essa associação pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

VI. Efeitos Adversos:

- Bradicardia;
- Extremidades frias;
- Depressão;
- Distúrbios gastrointestinais;
- Tontura, cefaleia e parestesia.

VII. Apresentações comerciais:

- Atenol;
- Ablok;
- Angipress;
- Antenobal;
- Atenopress;
- Plenacor.

Captopril:

I. Indicações:

- O captopril é indicado para o tratamento da hipertensão, insuficiência cardíaca (em associação com diuréticos e digitálicos), infarto do miocárdio (terapia pós-infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com disfunção ventricular esquerda assintomática ou sintomática para melhorar a sobrevida, protelar o início da insuficiência cardíaca sintomática, reduzir internações por insuficiência cardíaca e diminuir a incidência de infarto do miocárdio recorrente e as condutas de revasculariza-

ção coronariana) e nefropatia diabética.

II. Mecanismo de Ação:

- O captopril é um inibidor da enzima ECA. Os efeitos benéficos do captopril na hipertensão e na insuficiência cardíaca parecem resultar principalmente da supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, gerando concentrações séricas diminuídas de angiotensina II e aldosterona. A redução da angiotensina II leva a uma secreção diminuída de aldosterona, o que gera pequenos aumentos de potássio sérico, perda de sódio e fluidos e, consequentemente, redução da pressão arterial.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 25, 50 e 12,5 mg.
- O captopril deve ser tomado 1 hora antes das refeições por via oral.
- Hipertensão: a dose inicial é de 50 mg 1x/dia ou 25 mg 2x/dia e, caso não haja redução satisfatória da pressão sanguínea após duas a quatro semanas, a dose pode ser de 100 mg 1x/dia ou 50 mg 2x/dia. Se possível, interromper a droga anti-hipertensiva que o paciente estava tomando anteriormente uma semana antes de iniciar o tratamento com captopril. A dose inicial de captopril é 50 mg uma vez ao dia ou 25 mg duas vezes ao dia. Se não houver uma redução satisfatória da pressão sanguínea após duas ou quatro semanas, a dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia ou 50 mg duas vezes ao dia. A restrição concomitante do sódio pode ser benéfica, quando o captopril for usado isoladamente. Se a pressão sanguínea não for satisfatoriamente controlada após uma ou duas semanas nesta dose (e o paciente ainda não estiver tomando um diurético), deverá ser acrescentada uma pequena dose de diurético do tipo tiazídico (por exemplo, 25 mg/dia de hidroclorotiazida). A dose de diurético poderá ser aumentada em intervalos de uma a duas semanas, até que seja atingida sua dose anti-hipertensiva usual máxima. Se o captopril estiver sendo introduzido em um paciente sob diureticoterapia, o tratamento com captopril deverá ser iniciado sob rigorosa supervisão médica. Se for necessária uma redução subsequente da pressão sanguínea, a dose de captopril poderá ser aumentada aos poucos (enquanto persistir o tratamento com o diurético) e um esquema de dosagem de 3x/dia poderá ser considerado. A dose de captopril no tratamento da hipertensão normalmente não excede 150 mg/dia. Uma dose diária máxima de 450 mg de captopril não deverá ser excedida. Para pacientes com hipertensão grave (p. ex., hipertensão acelerada ou maligna), quando uma descontinuação temporária da terapia anti-hipertensiva não é viável ou desejável ou quando a titulação imediata para alcançar níveis de pressão arterial mais baixos for indicada, o diurético deverá ser mantido, mas outras medicações anti-hipertensivas concomitantes deverão ser

interrompidas e a posologia do captopril deverá ser iniciada imediatamente em 25 mg, 2 a 3x ao dia, sob rigoroso controle médico. Quando necessário, devido ao estado clínico do paciente, a dose diária do captopril poderá ser aumentada a cada 24 horas ou menos sob monitoramento médico contínuo, até que uma resposta pressórica sanguínea satisfatória seja obtida ou a dose máxima de captopril seja atingida. Neste regime, a inclusão de um diurético mais potente, p. ex., a furosemida, pode também ser indicada;

- Insuficiência Cardíaca: o início da terapia exige ponderação da terapia diurética recente e da possibilidade de uma depleção sal/volume grave. Em pacientes com pressão arterial normal ou baixa, que tenham sido vigorosamente tratados com diuréticos e que possam estar hipovolêmicos, uma dose inicial de 6,25 ou 12,5 mg 2-3x/dia poderá minimizar a magnitude ou a duração do efeito hipotensor. Para a maioria dos pacientes a dose diária inicial usual é 25 mg 2 ou 3x/dia. Após uma dose de 50 mg 2 ou 3x/dia ter sido atingida, aumentos subsequentes na posologia devem ser retardados, quando possível, durante pelo menos duas semanas, para determinar se ocorre uma resposta satisfatória. A maioria dos pacientes estudados apresentou uma melhora clínica satisfatória com uma dose diária de 150 mg ou menos. Uma dose máxima diária de 450 mg de captopril não deverá ser excedida;

- Infarto do Miocárdio: a terapia deve ser iniciada três dias após o episódio de infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 6,25 mg, a terapia com captopril deverá aumentar para 37,5 mg/dia em doses divididas, 3x/dia conforme tolerado. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia administrados em doses divididas, 3 x/dia conforme a tolerabilidade, durante os dias seguintes até que se atinja a dose-alvo final de 150 mg/dia em doses divididas, 3x/dia administrados durante as várias semanas seguintes;

- Nefropatia Diabética: a dose diária recomendada de captopril é de 75 a 100 mg em doses divididas. Se uma redução adicional da pressão arterial é necessária, outros agentes anti-hipertensivo podem ser usados conjuntamente;

- Ajuste da dose para pacientes com Insuficiência Renal: doses divididas de captopril 75 a 100 mg/dia. Devido ao fato de que o captopril é excretado principalmente pelos rins, a velocidade de excreção é reduzida em pacientes com função renal comprometida, fazendo com que doses menores e menos frequentes sejam necessárias.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade prévia ao captopril ou qualquer outro inibidor da enzima conversora da angiotensina;

- Hipersensibilidade ao corante amarelo de tartrazina, presente no captopril 25mg.

Esse corante pode causar asma brônquica, por exemplo (principalmente em pessoas alérgicas ao AAS);

- Categoria de risco D à gravidez. O uso é recomendado apenas quando não existir alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto.

V. Interações:

- Hipotensão em pacientes em terapia conjunta com diuréticos;
- Drogas com atividade vasodilatadora e agentes que afetam a atividade simpática deverão ser administradas com cuidado;
- Agentes que aumentam o potássio sérico deverão ser administrados apenas quando há hipocalemia;
- Inibidores da síntese endógena de prostaglandinas (indometacina, por exemplo) e outros agentes anti-inflamatórios não esteroides podem reduzir o efeito anti-hipertensivo do captopril, principalmente em casos de hipertensão com renina baixa;
- A administração concomitante com lítio gera sintomas de toxicidade. Se um diurético for usado concomitantemente, os riscos de toxicidade aumentam.

VI. Efeitos adversos:

- Erupções cutâneas, frequentemente com prurido e algumas vezes com febre, artralgia e eosinofilia;
- Hipotensão, taquicardia, dores no peito e palpitações;
- Alteração do paladar;
- Tosses;
- Alteração de exames laboratoriais: resultado falso-positivo na dosagem de acetona urinária, hipercalemia (pacientes com insuficiência renal), hiponatremia (pacientes sob dieta com restrição de sal ou sob tratamento concomitante com diuréticos), elevação dos níveis de ureia e creatinina sérica, títulos positivos de anticorpo antinúcleo e elevações das transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica.

VII. Apresentações Comerciais:

- Capoten;

- Captosen;
- Capobal;
- Capotrat;
- Capton;
- Catoprol;
- Hipoten.

Carvedilol:

I. Indicações:

- O carvedilol é indicado para tratamento de hipertensão arterial (isoladamente ou em associação a outros agentes anti-hipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos), angina do peito e insuficiência cardíaca congestiva. Em adição à terapia padrão (incluindo inibidores da enzima conversora de angiotensina e diuréticos, com ou sem digitálicos opcional), carvedilol demonstrou reduzir a morbidade e a mortalidade, bem como a progressão da doença. Pode ser usado como adjunto à terapia padrão, em pacientes incapazes de tolerar inibidores da ECA e também em pacientes que não estejam recebendo tratamento com digitálicos, hidralazina ou nitratos.

II. Mecanismo de Ação:

- O carvedilol reduz a pressão arterial em pacientes hipertensos pela combinação do bloqueio beta à vasodilatação mediada por bloqueio alfa. O carvedilol mantém o volume sistólico e reduz a resistência vascular periférica total. Na angina do peito, o carvedilol gera efeitos anti-isquêmicos (melhora do tempo total de exercício, tempo para depressão de 1 mm do segmento ST e início de angina) e reduz a demanda de oxigênio pelo miocárdio, hiperatividade simpática, pré-carga e pós-carga. Nas insuficiências cardíacas isquêmica e não isquêmica, o carvedilol promove aumento da fração de ejeção e melhora dos sintomas.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 3,125 e 6,25 mg.
- Carvedilol deve ser administrado por via oral. O tratamento normalmente é prolongado e não deverá ser interrompido abruptamente.
- Hipertensão essencial em adultos: a dose inicial recomendada é de 12,5 mg, 1x/

dia, durante os 2 primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é de 25 mg, 1x/dia;

- Hipertensão em idosos: a dose inicial recomendada é de 12,5 mg, 1x/dia;
- Angina do peito: a dose inicial recomendada é 12,5 mg, 2x/dia, durante os 2 primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é 25 mg, 2x/dia;
- Insuficiência cardíaca congestiva (ICC): para pacientes em uso de digitálicos, diuréticos e inibidores da ECA, as doses desses medicamentos devem ser estabilizadas antes de iniciar o tratamento com carvedilol. A dose inicial recomendada é 3,125 mg, 2x/dia, por 2 semanas. Se esta dose for tolerada, poderá ser aumentada subsequentemente, a intervalos mínimos de 2 semanas, para 6,25 mg, 2x/dia; 12,5 mg, 2x/dia e 25 mg, 2x/dia. Se o carvedilol for descontinuado por mais de 2 semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125 mg, 2x/dia.
- O carvedilol não necessariamente deve ser administrado junto a alimentos, a não ser em pacientes com insuficiência cardíaca (a fim de reduzir a velocidade de absorção e diminuir a incidência de efeitos ortostáticos). O carvedilol não deve ser partido ou mastigado.
- Em pacientes com insuficiência renal moderada a grave, são necessárias alterações nas doses recomendadas de carvedilol.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida ao carvedilol ou a qualquer um dos componentes do produto;
- Insuficiência cardíaca descompensada/instável, que exija terapia inotrópica intravenosa;
- Insuficiência hepática clinicamente manifesta;
- Asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com componente broncoespástico;
- Bloqueio atrioventricular (AV) de segundo ou terceiro grau (a menos que o paciente tenha um marca-passo permanente);
- Bradicardia grave (< 50 bpm);
- Síndrome do nó sinusal (incluindo bloqueio sinoatrial);
- Choque cardiogênico;
- Hipotensão grave (pressão arterial sistólica < 85 mmHg);

- Categoria de risco C à gravidez. Carvedilol não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial. A amamentação durante seu uso não é recomendada;
- Deve ser usado com cautela em portadores de diabetes mellitus pois contém açúcar.
- Os dados farmacocinéticos disponíveis em pessoas com menos de 18 anos de idade são limitados, mas o uso de carvedilol nesses pacientes não é recomendado.

V. Interações:

- A biodisponibilidade de fármacos transportados pela P-glicoproteína pode ser aumentada pela administração concomitante de carvedilol;
- Foi demonstrado um aumento da exposição de digoxina de até 20% em alguns estudos em indivíduos sadios e pacientes com insuficiência cardíaca;
- Pode haver aumento na concentração plasmática de ciclosporina (administrada por via oral) depois da introdução de carvedilol;
- O nível de cimetidina (e outros inibidores de oxidades de função mista) pode ser aumentado;
- A exposição ao carvedilol diminui cerca de 60% durante a administração concomitante com a rifampicina;
- A amiodarona e a desetilamiodarona inibem a oxidação do R e S-carvedilol. A concentração mínima do R e S-carvedilol foi significativamente aumentada em 2x em pacientes com insuficiência cardíaca recebendo, concomitantemente, carvedilol e amiodarona quando comparados a pacientes recebendo carvedilol em monoterapia;
- A coadministração de fluoxetina resultou em inibição estéreo-seletiva do metabolismo de carvedilol. No entanto, não foi notada nenhuma diferença em eventos adversos, pressão arterial ou frequência cardíaca entre grupos de tratamento. A paroxetina gerou um aumento significativo na exposição do R e S-carvedilol, mas nenhum efeito clínico foi observado nesses indivíduos sadios;
- Agentes com propriedades betabloqueadoras podem aumentar o efeito redutor da glicemia da insulina e de hipoglicemiantes orais;
- Pacientes em uso concomitante de agentes com propriedades betabloqueadoras e fármacos que possam depletar catecolaminas (por exemplo, reserpina e inibidores de monoamina-oxidase) devem ser observados com cuidado em relação a sinais de hipotensão e/ou bradicardia grave;

- O uso combinado de betabloqueadores e digoxina podem resultar no prolongamento aditivo de tempo de condução atrioventricular (AV);
- Bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina, amiodarona ou outros antiarrítmicos, em combinação com carvedilol, podem aumentar o risco de distúrbios de condução AV;
- A administração de clonidina associada a betabloqueadores pode potencializar os efeitos de redução de pressão arterial e frequência cardíaca;
- Como outros betabloqueadores, carvedilol pode potencializar o efeito de anti-hipertensivos (por exemplo, antagonistas de receptor alfa-1) ou de fármacos tenham hipotensão como parte de seu perfil de efeitos adversos;
- Efeitos inotrópicos negativos e hipotensores sinérgicos podem ser gerados durante a associação de carvedilol e fármacos anestésicos;
- O uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em aumento de pressão arterial e menor controle da pressão arterial;
- Broncodilatadores beta-agonistas fazem oposição aos efeitos broncodilatadores de fármacos betabloqueadores não cardiosseletivos.

VI. Efeitos Adversos:

- Anemia;
- Bradicardia, hipervolemia;
- Alterações visuais, redução do lacrimejamento, irritação ocular;
- Náuseas, diarreia, vômitos, dispepsia, dor abdominal;
- Astenia, edema e dor no local de administração;
- Pneumonia, bronquite, infecção do trato respiratório superior e do trato urinário;
- Aumento do peso, hipercolesterolemia, descontrole da glicemia em pacientes com diabetes preexistente;
- Dor em extremidades;
- Tontura, cefaleia, síncope;
- Depressão;

- Insuficiência renal e anormalidades na função renal em pacientes com doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente;
- Dispneia, edema pulmonar e asma em pacientes predispostos;
- Hipotensão, hipotensão ortostática, distúrbios da circulação periférica (extremidades frias, doença vascular periférica, exacerbação de claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud) e hipertensão.

VII. Apresentações Comerciais:

- Divelol;
- Cardilol;
- Carvedilat;
- Ictus;
- Karvil.

Clonidina:

I. Indicações:

- Clonidina é indicada para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, podendo ser usada isoladamente ou associada a outros anti-hipertensivos.

II. Mecanismo de Ação:

- A clonidina é um agente hipotensor potente que age predominantemente através da estimulação de receptores adrenérgicos alfa. O cloridrato de clonidina atua essencialmente sobre o sistema nervoso central, reduzindo o fluxo adrenérgico simpático e diminuindo a resistência vascular periférica, resistência vascular renal, frequência cardíaca e pressão arterial. Com o tratamento prolongado, o débito cardíaco tende a voltar para os valores normais, enquanto a resistência vascular periférica permanece diminuída.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 0,100 mg e ampolas de 1 ml com 150 mcg de Clonidina.
- Hipertensão leve a moderada: 1 dose diária de 0,075 mg a 0,200 mg é suficiente na

maioria dos casos. Deste modo, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose única diária, à noite, de 0,075 mg, 0,100 mg, 0,150 mg ou 0,200 mg, de acordo com o grau de severidade do quadro clínico. Na eventualidade de não ser obtido o controle desejado dos valores tensionais, após 2 a 4 semanas, a dose poderá ser aumentada até que a pressão arterial se situe em níveis adequados, administrando-se pela manhã dose idêntica à noturna;

- Hipertensão grave: a dose diária pode ser de 0,300 mg, que poderá ser repetida até 3x ao dia (0,900 mg).
- A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta anti-hipertensiva individual de cada paciente e de acordo com o grau de insuficiência renal. Como durante a hemodiálise de rotina é eliminada uma quantidade mínima de clonidina, não é necessário administrar uma dose suplementar do produto após a diálise.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida à clonidina ou aos outros componentes da fórmula;
- Pacientes com bradiarritmia grave secundária à disfunção do nódulo sinusal ou bloqueio AV de 2º ou 3º grau;
- Categoria de risco C à gravidez. Além disso, seu uso não é recomendado durante a amamentação.

V. Interações:

- A redução da pressão arterial induzida por clonidina pode ser potencializada pela administração concomitante de outros anti-hipertensivos (com exceção de bloqueadores alfa1);
- Substâncias que elevam a pressão arterial ou induzem uma retenção de sódio e água, tais como anti-inflamatórios não-esteroidais, podem reduzir o efeito terapêutico da clonidina;
- Substâncias com propriedades bloqueadoras alfa-2, tais como fentolamina ou tolazolina, podem abolir os efeitos desenvolvidos pela clonidina através dos receptores alfa-2;
- A administração concomitante de substâncias com efeito inotrópico ou cronotrópico negativo, tais como betabloqueadores ou glicosídeos digitálicos (digoxina), podem provocar ou potencializar distúrbios bradicárdicos;
- A administração simultânea de um betabloqueador pode provocar ou potencializar

doenças vasculares periféricas;

- A administração concomitante de antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina) ou de neurolépticos (como clorpromazina) com propriedades alfa-bloqueadoras pode reduzir ou abolir o efeito anti-hipertensivo e provocar ou agravar transtornos da regulação ortostática;
- A clonidina pode potencializar os efeitos de substâncias depressoras centrais e do álcool.

VI. Efeitos Adversos:

- Tontura, sedação, hipotensão ortostática, fadiga;
- Depressão, distúrbio do sono, cefaleia;
- Constipação, náuseas, dor nas glândulas salivares, vômitos, boca seca;
- Disfunção erétil.

VII. Apresentações Comerciais:

- Atensina;
- Clonidin.

Diltiazem:

I. Indicações:

- O cloridrato de diltiazem é indicado para o tratamento de Angina pectoris vasoespástica (de repouso, com elevação do segmento ST, "angina de Prinzmetal"); angina pectoris crônica, estável ou de esforço; estados anginosos pós-infarto do miocárdio; coronariopatias isquêmicas com ou sem hipertensão e/ou taquicardia e hipertensão arterial leve a moderada.

II. Mecanismo de Ação:

- O diltiazem é um bloqueador dos canais de cálcio, que age inibindo a entrada do íon cálcio nas células ou a sua mobilização dos estoques intracelulares. No tecido vascular, o diltiazem relaxa a musculatura lisa arterial (não tem efeito no leito venoso). No coração, o bloqueio dos canais de cálcio pode resultar num efeito inotrópico negativo, uma vez que, dentro do miócito, o íon cálcio é necessário para liberar o

aparelho contrátil, permitindo que a interação actina-miosina cause a contração. O diltiazem também possui efeito cronotrópico negativo, na medida em que diminui a condução atrioventricular e a frequência do marcapasso sinusal. O diltiazem diminui a resistência vascular coronariana e aumenta o fluxo sanguíneo coronariano. Causa diminuição da resistência vascular periférica e da pressão arterial sistólica e diastólica. Em pacientes com doença isquêmica coronariana, diltiazem reduz o produto frequência cardíaca x pressão arterial durante o exercício, aumentando a tolerância ao exercício sem deprimir o desempenho cardíaco. Na angina do peito por espasmos coronarianos, o efeito antianginoso do diltiazem deve-se à dilatação das coronárias epicárdicas e subendocárdicas. Na angina de esforço, o diltiazem proporciona aumento da tolerância ao exercício físico, devido à redução do consumo de oxigênio do miocárdio: o diltiazem promove a redução da frequência cardíaca e da tensão arterial sistêmica, face à sobrecarga física submáxima e máxima, comparado com outros antagonistas do cálcio. Os efeitos sobre o coração são acompanhados por diminuição da tensão arterial e da resistência periférica.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 30 e 60 mg.
- Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.
- Recomenda-se iniciar o tratamento com 30 mg, 4x/dia, antes das 3 principais refeições do dia e ao deitar.

IV. Contraindicações:

- Disfunção do nódulo sinoatrial;
- Bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º graus;
- Síndrome do nó sinusal;
- Insuficiência cardíaca congestiva descompensada;
- Histórico de hipersensibilidade ao cloridrato de diltiazem ou a qualquer componente da fórmula;
- Mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez;
- Pacientes que fazem uso de medicamentos como asunaprevir, cloridrato de ivabradina ou mesilato de lomitapida.

V. Interações:

- O diltiazem é metabolizado principalmente pela enzima 3A4 (CYP3A4) do citocromo P450 e é um potencial inibidor competitivo da oxidação hepática pelo sistema do citocromo P450. O diltiazem aumenta a concentração sanguínea dos fármacos que são metabolizados pelo P450.
- Asunaprevir, cloridrato de daclatasvir/asunaprevir/cloridrato de beclabuvir: a concentração sanguínea de asunaprevir é aumentada e transtornos hepatobiliares podem ocorrer/
- Cloridrato de ivabradina: pode ocorrer bradicardia excessiva;
- Mesilato de lomitapida: a concentração sanguínea de mesilato de lomitapida pode aumentar de forma marcante.
- Anti-hipertensivos: efeitos anti-hipertensivos podem ser intensificados;
- Betabloqueadores: efeitos inotrópicos negativos e efeitos anti-hipertensivos intensificados, causando depressão da estimulação cardíaca e da condução cardíaca resultando em bradicardia, insuficiência cardíaca, hipotensão severa, bloqueio atrioventricular significativo, bloqueio sinoatrial, principalmente em pacientes com baixo desempenho cardíaco. Foram relatados prolongamento do segmento QT e arritmia ventricular na coadministração de terfenadina com outros agentes antiarrítmicos (fosfato de disopiramida). Deve se ter um cuidado maior na tríplice administração de diltiazem, digitálicos e betabloqueadores;
- Digitálicos: é intensificada a depressão da estimulação cardíaca e o risco de bradicardia pode aumentar. Pode ocorrer bloqueio atrioventricular, além de sintomas tóxicos (náuseas, vômitos, cefaleia, tontura, visão anormal). Deve ser dada particular atenção à terapia tríplice de diltiazem, digitálicos e betabloqueadores;
- Agentes antiarrítmicos: é intensificada a depressão da estimulação cardíaca, podendo ocorrer bradicardia, bloqueio atrioventricular, parada sinusal e redução do débito cardíaco com risco à vida;
- Antagonistas do cálcio diidropiridínicos: efeito anti-hipertensivo intensificado;
- Midazolam (sedativo hipnótico): pode ocorrer aumento dos efeitos sedativos e hipnóticos;
- Carbamazepina (antiepiléptico, antimaníaco): a coadministração pode causar sonolência, náusea, vômitos e tonturas;
- Selegilina (antiparkinsoniano): pode ter seus efeitos tóxicos intensificados;

- Teofilina (broncodilatador): pode ocorrer aumento das concentrações sanguíneas de teofilina, e ocorrência de náuseas, vômitos, cefaleia e insônia;
- Cilostazol (antiplaquetário): pode ter seus efeitos intensificados;
- Apixabana (agente antitrombótico): os efeitos da apixabana podem ser intensificados. Sintomas clínicos e sinais de sangramento devem ser monitorizados periodicamente;
- Vinorelbina (usado no tratamento do câncer): pode ter seus efeitos intensificados;
- Ciclosporina (imunossupressor): pode ocorrer aumento das concentrações sanguíneas de ciclosporina, podendo causar problemas renais como nefrotoxicidade;
- Tacrolimo (imunossupressor): aumento das concentrações sanguíneas de tacrolimo, podendo ocorrer distúrbios renais;
- Fenitoína (antiepiléptico): aumento das concentrações sanguíneas de fenitoína, podendo gerar ataxia, tonturas, nistagmo. A fenitoína pode estimular o metabolismo de diltiazem, diminuindo assim sua concentração sanguínea e consequentemente seu efeito;
- Estatinas: aumento das concentrações plasmáticas das estatinas, que podem gerar mialgia, miopatia e rabdomiólise (mais raro);
- Cimetidina e antirretrovirais inibidores da protease: geram aumento das concentrações sanguíneas de cloridrato de diltiazem, culminando no aumento do efeito anti-hipertensivo e bradicardia;
- Drogas anestésicas (isoflurano, enflurano, halotano): a depressão da estimulação cardíaca e vasodilatação podem ser intensificadas, podendo ocorrer bradicardia, bloqueio atrioventricular e parada sinusal;
- Relaxantes musculares (pancurônio): diltiazem pode inibir a liberação de acetilcolina das terminações pré-sinápticas da junção neuromuscular, intensificando os efeitos dos relaxantes musculares;
- Imipramina: o diltiazem aumenta a biodisponibilidade da imipramina, portanto há risco de toxicidade;
- Rifampicina: pode diminuir as concentrações sanguíneas de cloridrato de diltiazem;
- Anti-inflamatórios não hormonais (indometacina, principalmente): podem antagonizar o efeito do diltiazem.

VI. Efeitos Adversos:

- Bloqueio atrioventricular total ou bradicardia grave (com sintomas de tontura);
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), dermatite esfoliativa (eritrodermia), pustulose exantemática generalizada aguda (eritema, bolhas, pústulas, prurido, febre, exantema);
- Disfunção hepática ou icterícia com aumento da AST (TGO), ALT (TGP) ou γ-GTP);
- Hipersensibilidade, anorexia, cefaleia profunda e azia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Balcor;
- Cardizem;
- Cardizem CD;
- Cardizem SR;
- Dilcor;
- Diltor cd;
- Incoril ap;
- Calzem;
- Diltizem;
- Cordil;
- Diltipress;
- Angiolong.

Enalapril:

I. Indicações:

- Maleato de enalapril é indicado para o tratamento de todos os graus de hipertensão essencial, tratamento da hipertensão renovascular e todos os graus de insuficiência cardíaca. Em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, maleato de enalapril também é indicado para aumentar a sobrevida, retardar a progressão da insuficiên-

cia cardíaca e reduzir as hospitalizações por insuficiência cardíaca. Em pacientes com disfunção ventricular esquerda assintomáticos, maleato de enalapril é indicado para retardar o desenvolvimento de insuficiência cardíaca sintomática e reduzir as hospitalizações por insuficiência cardíaca. Em pacientes com disfunção ventricular esquerda, esse fármaco é indicado para reduzir a incidência de infarto do miocárdio e as hospitalizações por angina instável.

II. Mecanismo de Ação:

- Depois da absorção, o enalapril é hidrolisado a enalaprilato, o qual inibe a enzima conversora da angiotensina. A inibição da ECA resulta na diminuição da angiotensina II plasmática, o que aumenta a atividade da renina plasmática e diminui a secreção de aldosterona. A ECA é idêntica à cininase II, portanto o enalapril pode também bloquear a degradação de bradicinina, um potente vasopressor peptídico. Entretanto, ainda não foi esclarecido como isso gera o efeito terapêutico. Apesar de se acreditar que o mecanismo pelo qual o enalapril diminui a pressão arterial seja essencialmente pela supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o qual desempenha importante papel na regulação da pressão arterial, o enalapril é anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com renina baixa.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 10 e 20 mg.
- Os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições.
- Hipertensão essencial: a dose inicial é de 10 mg a 20 mg 1x/dia, dependendo do grau de hipertensão. A dose inicial recomendada para a hipertensão leve é de 10 mg/dia. Para outros graus de hipertensão, a dose inicial é de 20 mg/dia. A dose usual de manutenção é de um comprimido de 20 mg/dia. A posologia deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente até o máximo de 40 mg ao dia;
- Hipertensão renovascular: uma vez que a pressão arterial e a função renal nesses pacientes podem ser particularmente sensíveis à inibição da ECA, o tratamento deve ser iniciado com uma dose menor (por exemplo, 5 mg ou menos). A posologia, então, deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente; espera-se que a maioria dos pacientes responda a um comprimido de 20 mg ao dia;
- Terapia diurética concomitante na hipertensão: pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de maleato de enalapril, principalmente em pacientes tratados concomitantemente com diuréticos, portanto recomenda-se cuidado nesses casos, pois esses pacientes podem apresentar depleção de volume ou de sal. A terapia diurética deve ser descontinuada por 2 a 3 dias antes do início da terapia com maleato

de enalapril. Se isso não for possível, a dose inicial de maleato de enalapril deve ser baixa (5 mg ou menos) para determinar o efeito inicial na pressão arterial;

- Posologia na insuficiência renal: geralmente, o intervalo entre as doses de enalapril deve ser prolongado e/ou a posologia diminuída;

  **O enalaprilato é dialisável. Nos dias em que o paciente não for submetido à diálise, a posologia deverá ser ajustada à resposta da pressão arterial.

- Insuficiência cardíaca sintomática/disfunção ventricular esquerda assintomática: a dose inicial é de 2,5 mg e deve ser administrada sob rígida supervisão médica para se determinar o efeito inicial na pressão arterial. Maleato de enalapril pode ser utilizado para o controle da insuficiência cardíaca sintomática, geralmente com diuréticos e, quando apropriado, com digitálicos. Na ausência de hipotensão sintomática, após o início da terapia de insuficiência cardíaca com maleato de enalapril ou após o controle efetivo da hipotensão, a dose deve ser aumentada gradualmente até a dose de manutenção usual de 20 mg, administrada em dose única diária ou dividida em duas doses, conforme tolerado pelo paciente. Essa titulação da dose pode ser realizada em um período de 2 a 4 semanas ou menos, quando a presença de sinais ou sintomas residuais de insuficiência cardíaca indicar. Em pacientes que utilizam diuréticos, a dose deverá ser reduzida, se possível, antes do início do tratamento com maleato de enalapril.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes, como o corante amarelo Tartrazina (pode causar reações de natureza alérgica como a asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao AAS);

- Pacientes com histórico de edema angioneurótico relacionado a utilização de inibidores da ECA e pacientes com angioedema hereditário ou idiopático;

- Coadministração de alisquireno em pacientes com diabetes, inibidor de neprilisina (por exemplo, sacubitril).

V. Interações:

- A administração de maleato de enalapril com outro anti-hipertensivo pode causar efeito aditivo;

- Em pacientes hipertensos que receberam apenas maleato de enalapril durante até 48 semanas, foram observados aumentos médios do potássio sérico de aproximadamente 0,2 mEq/L. Nos pacientes que receberam maleato de enalapril associado

a um diurético tiazídico, o efeito espoliador de potássio do diurético foi, em geral, atenuado pelo efeito do enalapril. Se maleato de enalapril for administrado com um diurético espoliador de potássio, a hipocalemia induzida pelo diurético pode ser atenuada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalemia incluem insuficiência renal, diabetes mellitus e uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal que contenham potássio, ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (por exemplo, produtos que contenham trimetroprima). O uso desses agentes, particularmente em pacientes com comprometimento da função renal, pode resultar em aumentos significativos do potássio sérico;

- A administração concomitante de inibidores da ECA com medicamentos antidiabéticos (insulinas, agentes hipoglicemiantes orais) pode causar aumento do efeito redutor da glicemia com risco de hipoglicemia.

VI. Efeitos Adversos:

- Tontura e cefaleia;
- Fadiga e astenia;
- Hipotensão, hipotensão ortostática, síncope, náuseas, diarreia, cãibras musculares, erupções cutâneas e tosse;
- Disfunção renal, insuficiência renal e oligúria.

VII. Apresentações Comerciais:

- Renitec;
- Enaprotec;
- Eupressin;
- Glioten;
- Pressel;
- Vasopril.

Hidralazina:

I. Indicações:

- Hipertensão: como adjunto para outros agentes anti-hipertensivos no tratamento da hipertensão moderada a grave. Devido ao mecanismo de ação complementar da combinação de hidralazina com betabloqueadores e diuréticos, pode possibilitar uma eficácia anti-hipertensiva com doses baixas e controla os efeitos relacionados à hidralazina, como taquicardia reflexa e edema;

- Insuficiência cardíaca congestiva crônica: como farmacoterapia suplementar para o uso em combinação com nitratos de ação prolongada na insuficiência cardíaca congestiva crônica moderada a grave em pacientes nos quais as doses ideais da terapia convencional provaram ser insuficientes.

II. Mecanismo de Ação:

- A hidralazina exerce seu efeito vasodilatador periférico através de uma ação relaxante direta sobre a musculatura lisa dos vasos de resistência, predominantemente nas arteríolas. Na hipertensão, esse efeito resulta numa redução da pressão arterial (mais a diastólica do que a sistólica) e num aumento da frequência cardíaca, do volume de ejeção e do débito cardíaco. A dilatação das arteríolas atenua a hipotensão postural e promove um aumento do débito cardíaco. A vasodilatação periférica é difusa, mas não uniforme. O fluxo sanguíneo renal, cerebral, coronariano e esplênico aumenta, a não ser que a queda da pressão arterial seja muito acentuada. Uma vez que a hidralazina não apresenta propriedades cardiodepressoras ou simpatolíticas, os mecanismos regulatórios reflexos produzem um aumento no volume de ejeção e da frequência cardíaca. A taquicardia reflexa induzida, que pode ocorrer como um efeito paralelo, pode ser controlada pelo tratamento concomitante com betabloqueador ou qualquer substância que iniba a função simpática. Na insuficiência cardíaca congestiva crônica, a hidralazina, através de sua ação primária como um dilatador arteriolar, reduz a pós-carga. Isso leva à diminuição do trabalho realizado pelo ventrículo esquerdo e um aumento do volume de ejeção do fluxo sanguíneo renal e do débito cardíaco, com manutenção ou apenas ligeira queda da pressão arterial.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 25 e 50 mg;

- Hipertensão em adultos: O tratamento deverá ser iniciado com doses baixas de apresolina que, dependendo da resposta do paciente, deverão ser aumentadas gradualmente. Esse fármaco deve ser administrado 2x/dia. A dose inicial de 25 mg, 2x/dia, é geralmente suficiente. Essa dose poderá ser aumentada conforme as exigên-

cias e dentro de uma variação posológica eficaz de manutenção de 50 a 200 mg diários. Contudo, a dose de 100 mg ao dia não deverá ser excedida sem que haja a determinação da capacidade acetiladora do paciente e em mulheres;

- Insuficiência cardíaca congestiva crônica em adultos: Após uma titulação progressiva, a dose média eficaz de manutenção é de 50 a 75 mg a cada 6 horas ou 100 mg em 2 a 3x/dia;
- Em pacientes com disfunção renal moderada a grave (clearance (depuração) de creatinina < 30 mL/min ou concentração sérica de creatinina > 2,5 mg/100 ml ou 221 µ mol/L) ou disfunção hepática, a dose ou o intervalo de dose devem ser adaptados de acordo com a resposta clínica para evitar acúmulo da substância ativa "aparente". Esse fármaco deve ser tomado por via oral, todos os dias no mesmo horário, com ou sem alimentos. Não deve ser partido, aberto ou mastigado.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida à hidralazina, dihidralazina ou a qualquer componente da formulação;
- Lúpus eritematoso sistêmico idiopático e doenças correlatas;
- Taquicardia grave e insuficiência cardíaca com alto débito cardíaco (por exemplo, em tireotoxicose);
- Insuficiência do miocárdio devido à obstrução mecânica (por exemplo, em estenose aórtica ou mitral e na pericardite constritiva);
- Insuficiência cardíaca isolada do ventrículo direito devido à hipertensão pulmonar (cor pulmonale);
- Aneurisma dissecante da aorta.

V. Interações:

- O tratamento concomitante com outros vasodilatadores, antagonistas de cálcio, inibidores da ECA, diuréticos, anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos e tranquilizantes maiores, assim como o consumo de álcool podem potencializar o efeito redutor da pressão arterial. Em particular, a administração de diazóxido antes ou após pode determinar uma hipotensão acentuada;
- Os inibidores da MAO deverão ser utilizados com precaução em pacientes sob tratamento com hidralazina;
- A administração concomitante de hidralazina com betabloqueadores pode aumentar

sua biodisponibilidade;

- A ingestão concomitante de alimentos diminui a biodisponibilidade da hidralazina e também reduz seu efeito vasodilatador.

VI. Efeitos Adversos:

- Taquicardia, palpitações, sintomas de angina, flushing, cefaleia, vertigens, congestão nasal e distúrbios gastrintestinais são comumente observados no início do tratamento, mas geralmente diminuem no decorrer do tempo. Além disso, sintomas como artralgia, mialgia, lúpus-like e hipotensão podem ocorrer.

VII. Apresentações Comerciais:

- Apresolina.

Metildopa:

I. Indicações:

- Este medicamento é destinado ao tratamento de hipertensão (leve, moderada ou grave).

II. Mecanismo de Ação:

- O efeito anti-hipertensivo da metildopa deve-se provavelmente à sua transformação em alfametilnoradrenalina, que reduz a pressão arterial por estimulação dos receptores inibitórios alfa-adrenérgicos centrais e/ou redução da atividade da renina plasmática.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 250 e 500 mg.

- Muitos pacientes podem obter controle da pressão com um comprimido à base de hidroclorotiazida/amilorida e 500 mg de metildopa administrados 1x/dia. Se for necessário suspender a(s) medicação(ões) anti-hipertensiva(s) anteriores, deve-se retirá-las gradualmente. Se for acrescentada a um esquema anti-hipertensivo, a dose inicial de metildopa deve ser limitada a 500 mg/dia, no máximo, e, quando necessário, aumentada a intervalos não inferiores a 2 dias.

- A posologia inicial usual de metildopa é de 250 mg 2 ou 3/x dia nas primeiras 48

horas. A seguir, a posologia diária pode ser aumentada ou diminuída, preferivelmente a intervalos não inferiores a 2 dias, até que seja obtida resposta adequada. A posologia diária máxima recomendada é de 3 g. Quando 500 mg de metildopa são associados a 50 mg de hidroclorotiazida, os dois agentes podem ser administrados juntos 1x/dia. Muitos pacientes apresentam sedação durante dois ou três dias no início do tratamento com metildopa ou quando a dose é aumentada. Nesse último caso, portanto, é conveniente fazer o aumento na dose da noite.

- Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

IV. Contraindicações:

- Pacientes com hepatopatia ativa, tal como hepatite aguda e cirrose ativa;
- Hipersensibilidade a qualquer componente do produto (incluindo distúrbios hepáticos associados à terapia anterior com metildopa);
- Pacientes em tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO).

V. Interações:

- Quando a metildopa e o lítio são administrados concomitantemente, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado quanto aos sintomas de toxicidade por lítio;
- Quando a metildopa é usada em combinação com outros anti-hipertensivos, pode ocorrer potencialização da ação anti-hipertensiva;
- Pode haver redução da biodisponibilidade da metildopa quando esta é ingerida com sulfato ferroso/gluconato ferroso;
- Foram relatadas interações com haloperidol.

VI. Efeitos Adversos:

- Sedação (geralmente transitória), cefaleia e tontura;
- Hipotensão ortostática (reduzir posologia diária) e edema, geralmente aliviado pelo uso de um diurético;
- Náuseas, vômito, diarreia, leve xerostomia;
- Febre de origem medicamentosa, angioedema e urticária;
- Congestão nasal;

- Impotência, diminuição da libido;
- Teste de Coombs positivo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Aldomet;

Metoprolol:

I. Indicações:

- Taquiarritmia cardíaca, inclusive arritmias ventriculares e supraventriculares;
- Infarto agudo do miocárdio suspeito ou confirmado (inclusive prevenção secundária);
- Hipertensão: como monoterapia ou em associação a outros anti-hipertensivos;
- Angina do peito: para profilaxia a longo prazo. A nitroglicerina deve ser usada, se necessário, para alívio das crises agudas;
- Hipertireoidismo (como medicação coadjuvante);
- Distúrbios cardíacos funcionais com palpitação;
- Prevenção da enxaqueca.

II. Mecanismo de Ação:

- O metoprolol é um betabloqueador cardiosseletivo, ou seja, bloqueia os receptores adrenérgicos beta1 (presentes no coração, principalmente) em doses menores do que as necessárias para o bloqueio de receptores beta2, localizados principalmente nos brônquios e vasos periféricos. O efeito estimulante das catecolaminas no coração é reduzido ou inibido, gerando decréscimo da frequência cardíaca, da contratilidade cardíaca e do débito cardíaco. O tratamento resulta, inicialmente, em aumentos na resistência vascular periférica, que durante a administração em longo prazo é normalizada ou, em alguns casos, reduzida. O metoprolol reduz a pressão arterial elevada, tanto em posição supina como na ortostática. Também reduz o aumento de pressão arterial que ocorre em resposta a exercícios físicos;
- Angina do peito: metoprolol reduz a frequência e a gravidade dos episódios isquêmicos e aumenta a capacidade de trabalho físico pois diminui a demanda de oxigênio (já que há redução da frequência cardíaca e da contratilidade do miocárdio);
- Taquicardia supraventricular, fibrilação atrial, extra-sístoles ventriculares ou outra ar-

ritmia ventricular: metoprolol tem efeito regulador sobre a frequência cardíaca. Sua atividade antiarrítmica deve-se, principalmente, à inibição da automaticidade das células marca-passo e ao prolongamento da condução atrioventricular;

- Infarto do miocárdio suspeito ou confirmado: metoprolol diminui a mortalidade pois diminui a incidência de arritmias ventriculares graves e limita o tamanho do infarto.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 100 mg e ampolas de 5 ml com 5 mg de Metoprolol;
- Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros com auxílio de água;
- O horário da ingestão de tartarato de metoprolol deve ser fixado aos horários das refeições;
- Taquiarritmia cardíaca: a dose diária é de 100 a 150 mg administradas em 2 ou 3 doses divididas; se necessário, a dose diária pode ser aumentada para 300 mg;
- Infarto do miocárdio: tratamento de manutenção: a dose oral de manutenção é de 200 mg/dia, administradas em 2 doses divididas. O tratamento deve continuar por no mínimo 3 meses;
- Hipertensão: a dose oral diária é de 100 a 200 mg, administradas tanto como dose única pela manhã ou em 2 doses divididas (manhã e noite). Se necessário, pode-se prescrever adicionalmente outro anti-hipertensivo;
- Angina do peito: a dose oral diária é de 100 a 200 mg, administradas em 2 doses divididas; se necessário, a dose diária pode ser aumentada para até 400 mg;
- Hipertireoidismo: a dose oral diária é de 150 a 200 mg (pode ser aumentada até 400 mg), administradas em 3 a 4 doses divididas;
- Distúrbios da função cardíaca com palpitação e prevenção da enxaqueca: a dose diária é de 100 mg, administradas em dose única pela manhã. Se necessário, a dose diária pode ser aumentada para 200 mg, administradas em 2 doses divididas (manhã e noite);
- A segurança e a eficácia de tartarato de metoprolol não estão estabelecidas em pacientes pediátricos.
- Em pacientes com insuficiência hepática, tartarato de metoprolol deve ser iniciado em doses baixas com cautelosa titulação gradual de dose de acordo com a resposta clínica.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao metoprolol e derivados relacionados, a qualquer um dos componentes da formulação ou a outros betabloqueadores (pode ocorrer sensibilidade cruzada entre betabloqueadores);
- Bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro graus;
- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Bradicardia sinusal clinicamente relevante (frequência cardíaca < 45 - 50 batimentos/min;
- Doença do nó sinusal;
- Distúrbios circulatórios arteriais periféricos graves;
- Choque cardiogênico;
- Feocromocitoma não tratado;
- Hipotensão;
- Asma brônquica grave ou história de broncoespasmo grave;
- Infarto do miocárdio com frequência cardíaca menor que 45 - 50 batimentos/min, intervalo P-R maior que 0,24 segundos, pressão sistólica menor que 100 mmHg e/ou insuficiência cardíaca grave.

V. Interações:

- Bloqueadores de canal de cálcio como verapamil e diltiazem podem potencializar o efeito depressivo dos betabloqueadores sobre a pressão arterial, frequência cardíaca, contratilidade cardíaca e condução atrioventricular. Um bloqueador de canal de cálcio tipo verapamil não deve ser administrado por via IV ao paciente recebendo tartarato de metoprolol pois existe risco de parada cardíaca nesta situação;
- Os efeitos de tartarato de metoprolol e outros anti-hipertensivos sobre a pressão arterial são normalmente aditivos;
- A coadministração com um bloqueador dos canais de cálcio pode produzir uma redução aditiva na contratilidade do miocárdio devido aos efeitos cronotrópicos e inotrópicos negativos;
- Betabloqueadores podem potencializar o efeito inotrópico negativo dos agentes antiarrítmicos e seus efeitos no tempo de condução atrial. Em pacientes com disfunção do nodo sinusal pré-existente, a coadministração de amiodarona pode resultar em

efeito eletrofisiológico aditivo, incluindo bradicardia, bloqueio atrioventricular e sinusal.

- Nitroglicerina: pode aumentar o efeito hipotensivo de tartarato de metoprolol.

VI. Efeitos Adversos:

- Tonturas, dor de cabeça;
- Bradicardia;
- Hipotensão ortostática (síncopes, inclusive);
- Dispneia de exercício;
- Náuseas, vômitos e dores abdominais;
- Fadiga;
- Aumento dos triglicerídeos sanguíneos e diminuição de lipoproteínas de alta densidade (HDL).

VII. Apresentações Comerciais:

- Seloken;
- Lopressor;
- Selozok;
- Miclox.

Nifedipino:

I. Indicações:

- Nifedipino é indicado para o tratamento de doença arterial coronariana, angina do peito estável e vasoespástica; hipertensão essencial; crise hipertensiva. Esse fármaco só deve ser utilizado para tratamento de pacientes com hipertensão essencial ou angina do peito crônica estável se nenhum outro tratamento for apropriado, por ocorrência de aumento de risco de complicações cardiovasculares dose dependentes.

II. Mecanismo de Ação:

- Nifedipino é um antagonista do cálcio do tipo 1,4-diidropiridina. Os antagonistas do

cálcio reduzem o influxo transmembrana de íons cálcio para o interior da célula através do canal lento de cálcio. O medicamento age principalmente nas células do miocárdio e da musculatura lisa das coronárias e vasos periféricos. Como resultado, aumenta o fluxo sanguíneo pós-estenótico e aumenta a oferta de oxigênio. Atua ainda reduzindo a pós-carga, diminuindo a necessidade de oxigênio do músculo cardíaco.

- Seu uso prolongado previne a formação de novas lesões ateroscleróticas. A redução da pressão arterial se dá pela redução do tônus vascular periférico. No início do tratamento, nifedipino pode ocasionar aumento reflexo e transitório da frequência cardíaca e do débito cardíaco.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 10 e 20 mg e comprimidos sublingual de 10 mg;
- Devem ser ingeridas inteiras, por via oral e com um pouco de líquido. Deve-se observar ao menos duas horas entre tomadas;
- Idealmente a dose deve ser titulada, sobretudo em pacientes hipertensos com doença cerebrovascular ou de baixo peso corpóreo e aqueles em múltiplas terapias anti-hipertensivas;
- Doença arterial coronariana:
- Angina do peito crônica estável (angina de esforço): 1 comprimido de 10 mg, 3x/dia.
- Angina do peito vasoespástica (Angina de Prinzmetal ou variante): 1 comprimido de 10 mg, 3x/dia. Caso necessário, a dose pode ser aumentada até o máximo de 60 mg/dia;
- Hipertensão essencial: 1 comprimido de 10 mg, 3x/dia. Caso necessário, a dose pode ser aumentada até o máximo de 60 mg/ dia;
- Crise hipertensiva: 1 comprimido de 10 mg como dose única;
- Em caso de diagnóstico confirmado de urgência hipertensiva (sem acometimento de órgão alvo): 1 comprimido de 10 mg como dose única;
- Em caso de diagnóstico confirmado de urgência hipertensiva (com acometimento de órgão alvo):
- Atendimento primário: 1 comprimido de 10 mg como dose única.
- Atendimento secundário: 1 comprimido de 10 mg como dose única, seguida de infusão intravenosa de nitroglicerina, clonidina ou diidralazina como tratamento secundário; nitroprussiato de sódio endovenoso como tratamento terciário.

- Se o efeito for insuficiente, dependendo do comportamento da pressão arterial, pode-se administrar 1 comprimido adicional após, no mínimo, 30 minutos. Se os intervalos forem muito curtos e/ou se as doses forem maiores, pode ocorrer hipotensão grave.
- A segurança deste medicamento não foi confirmada em menores de 18 anos.
- Pacientes geriátricos requerem menor dose de manutenção.
- Pacientes com disfunção hepática devem ser monitoras com consequente necessidade de redução da dose. A farmacocinética do medicamento não foi verificada em pacientes hepatopatas graves.
- Pacientes com disfunção renal não necessitam de ajuste de dose.

IV. Contraindicações:

- Gravidez: contraindicado antes da 20ª semana;
- Lactentes: medicação eliminada no leite materno. Caso o tratamento seja necessário, amamentação deverá ser suspensa;
- Hipersensibilidade conhecida;
- Choque cardiovascular;
- Associação com rifampicina;
- Cápsulas de liberação imediata são contraindicadas em angina do peito instável e nas quatro semanas iniciais após infarto agudo do miocárdio.

V. Interações:

- Fármacos que induzem ou reduzem o sistema citocromo P4503A4;
- Rifampicina;
- Macrolídeos;
- Inibidores de protease anti-HIV;
- Antimicóticos azólicos;
- Fluoxetina;
- Nefazodona;

- Quinupristina;
- Ácido Valpróico;
- Cimetidina;
- Cisaprida;
- Fenitoína, fenobarbital e carbamazepina;
- Betabloqueadores;
- Digoxina;
- Quinidina;
- Tacrolino;
- Interação fármaco-alimentar: não deve ser ingerido com suco de toranja (grapefruit).

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Edema;
- Constipação;
- Sensação de mal-estar.
- Alterações de consciência e coma;
- Hipotensão;
- Taquicardia;
- Bradicardia;
- Arritmias;
- Hiperglicemia;
- Acidose metabólica;
- Hipóxia;
- Choque cardiogênico;
- Edema pulmonar.

VII. Apresentações Comerciais:

- Adalat;
- Adalat oros;
- Adalat retard;
- Nioxil;
- Nifedpress;
- Loncord;
- Neo Fedipina.

Nitroprussiato De Sódio:

I. Indicações:

- Estímulo do débito cardíaco e redução das necessidades de oxigênio do miocárdio nos casos de insuficiência cardíaca secundária ao infarto, bem como na doença valvar mitral e aórtica e na cardiomiopatia. Inclui-se o tratamento intra e pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca;
- Produz hipotensão controlada com objetivo de reduzir perda sanguínea intraoperatória;
- Redução rápida e eficaz de pressão em crises hipertensivas e situações que requerem redução imediata da pressão como: encefalopatia hipertensiva, hemorragia cerebral, aneurisma dissecante e outras;
- Espasmo arterial grave e pronta correção de isquemia periférica oriunda de envenenamento por ergotamina;
- Aumento de fluxo periférico e estímulo de troca de substâncias na diálise peritoneal.

II. Mecanismo de Ação:

- O nitroprussiato de sódio atua na musculatura vascular, independentemente do sistema nervoso autônomo. O efeito dilatador sobre a vasculatura ocorre imediatamente no início da infusão, cessando logo após seu término. Mesmo em doses baixas, diminuirá a pós-carga, reduzindo assim a demanda de oxigênio do miocárdio.

III. Apresentação e Posologia:

- Pó liofilizado para solução injetável de 50 mg.
- A solução deve ser preparada reconstituindo o conteúdo em frasco âmbar em solução de glicose a 5% (2 ml), e depois essa solução obtida deve ser diluída em 1000, 500 ou 250 ml de glicose a 5%.
- A solução deverá ser infundida de forma protegida da luz e usada imediatamente.
- A velocidade de infusão é determinada para cada paciente, incluindo monitorização de pressão arterial e uso de regulador de microgotas.
- Em pacientes jovens, a dose almejada deve ser alcançada lentamente para evitar efeito compensatório com taquicardia reflexa e aumento pressórico rebote.
- As doses recomendadas para infusões de até 3h são: Dose inicial: 0,3 – 1 mcg/kg/min; Dose média: 3 mcg/kg/min; Dose máxima adultos: 8 mcg/kg/min; Dose máxima crianças: 10 mcg/kg/min;
- Pacientes sob anestesia ou recebendo outra tratamento anti-hipertensivo têm benefício na redução da pressão arterial com doses inferiores a 1 mg por kg.
- Em pacientes gestantes ou lactentes, o risco desta medicação está incluído na categoria C.

IV. Contraindicações:

- Categoria de risco C à gravidez: não deve ser usado a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial. A amamentação deve ser temporariamente interrompida;
- O medicamento é contraindicado no tratamento de hipertensão compensatória como em pacientes com shunt arteriovenoso ou coarctação da aorta;
- Hipersensibilidade ao fármaco e seus componentes;
- Quantidades excessivas de nitroprussiato de sódio e baixos suprimentos de enxofre podem gerar toxicidade por cianeto: acidose metabólica é uma das primeiras manifestações clínicas do cianeto;
- Em caso de uso prolongado e disfunção renal, a dose recomendada não deve exceder a velocidade máxima de infusão de 10 mcg/kg/min.

V. Interações:

- Besilato de atracúrio e levofloxacino;
- Fitoterápicos com propriedades hipertensivas como gengibre, ginseng e alcaçuz podem diminuir os efeitos anti-hipertensivos;
- Fitoterápicos com propriedades hipotensivas como cóleo, cratego e quinina podem aumentar o efeito anti-hipertensivo desta droga;
- Bloqueadores de canal de cálcio podem aumentar o efeito hipotensor do nitroprussiato de sódio;
- O efeito hipotensor de rituximab e o anti-hipertensivo do diazóxido serão potencializados.

VI. Efeitos Adversos:

- Palpitações;
- Hipotensão;
- Bradicardia;
- Mudanças eletrocardiográficas;
- Taquicardia;
- Rash cutâneo;
- Diaforese;
- Confusão mental;
- Hipertensão intracraniana;
- Miose;
- Zumbidos;
- Tontura e cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Nipride;
- Nitroprus.

Nitroglicerina:

I. Indicações:

- Indicado para o tratamento de hipertensão perioperatória, controle de insuficiência cardíaca congestiva, tratamento de angina pectoris e indução de hipotensão intraoperatória.

II. Mecanismo de Ação:

- A nitroglicerina é convertida em óxido nítrico que ativa a enzima guanilato ciclase, estimulando a síntese de guanosina e monofosfato cíclico, que realizam fosforilações. Dessa forma, ativam a cadeia leve da miosina de fibras musculares lisas e a liberação de íons cálcio. Isso induz ao relaxamento da musculatura lisa, gerando vasodilatação.
- Os nitratos, como a nitroglicerina, reduzem a pré e pós-carga. Além disso, diminuem as necessidades de oxigênio do miocárdio, sendo benéfico no tratamento da angina.

III. Apresentação e Posologia:

- Ampolas de 5 ml com 25 mg de Nitroglicerina; ampolas de 10 ml com 50 mg de Nitroglicerina.
- O conteúdo da medicação deve ser diluído em infusão de dextrose 5% ou cloreto de sódio 0,9%.
- Diluição inicial: Transferir assepticamente o conteúdo de uma ampola de nitroglicerina (contendo 25 ou 50 mg de nitroglicerina para um frasco de vidro de 500 mL com Dextrose (5%) para injeção ou Cloreto de sódio (0,9%) para injeção. Isto leva a uma concentração de 50 mcg/mL ou 100 mcg/mL. A diluição de 5 mg de nitroglicerina em 100 mL dará também uma concentração final de 50 mcg/mL.
- Diluição de Manutenção: É importante considerar os requisitos de fluidos dos pacientes, assim como a duração esperada de infusão, na seleção da diluição apropriada de nitroglicerina. Após a titulação da dose inicial, a concentração da solução poderá ser aumentada, se necessário, para limitar os fluidos dados ao paciente. A concentração de nitroglicerina não deve exceder 400 mcg/mL.
- Se a concentração for ajustada, é necessário lavar ou substituir o equipo de infusão antes de uma nova concentração ser utilizada. Se o equipo não for lavado ou substituído, pode levar minutos a horas, dependendo do índice de fluxo e o espaço morto do equipo, para a nova concentração ser administrada ao paciente.

IV. Contraindicações:

- Gravidez: categoria de risco C. Não se sabe se há excreção no leite materno;
- Hipersensibilidade à nitroglicerina ou a outros componentes da fórmula;
- Uso associado com inibidores de fosfodiesterase-5;
- Glaucoma de ângulo fechado;
- Traumatismo craniano ou hemorragia cerebral;
- Anemia severa;
- Hipotensão;
- Hipovolemia não corrigida;
- Circulação cerebral inadequada;
- Pacientes com tamponamento pericárdico, cardiomiopatia restritiva ou pericardite constritiva.

V. Interações:

- Com outros vasodilatadores;
- Não deve ser misturada com outras medicações no equipo de infusão;
- Heparina;
- Alteplase;
- Diazóxido;
- Metilfenidato;
- Inibidores de fosfodiesterase-5;
- Análogos de prostaciclina;
- Rituximabe;
- Rosiglitazona;
- Álcool;
- Fitoterápicos como gengibre, ginseng e alcaçuz.

VI. Efeitos adversos:

- Tontura;
- Cefaleia severa.

VII. Apresentações comerciais:

- Tridil.

Propranolol:

I. Indicações:

- Controle da hipertensão, angina pectoris e arritmias;
- Profilaxia de enxaqueca;
- Controle de tremor essencial;
- Controle de ansiedade e taquicardia por ansiedade;
- Adjuvante da tireotoxicose e crise tireotóxica;
- Controle de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva;
- Controle de feocromocitoma.

II. Mecanismo de Ação:

- Propranolol é antagonista competitivo dos receptores adrenérgicos beta1 e beta2, possuindo efeitos inotrópicos negativos, sendo contraindicado na insuficiência cardíaca descompensada.
- É bem tolerado na maioria das populações étnicas, com resposta menor em pacientes negros.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 40 mg;
- Devem ser administrados por via oral, inteiros e com água;
- Em adultos, para hipertensão, a dose inicial é de 80 mg, 2x/dia. Pode ser aumentada em igual quantidade e intervalos semanais. A dose usual está na faixa entre 160-320 mg/dia. O limite máximo diário é de 640 mg;

- Para angina, ansiedade, enxaqueca e tremor essencial a dose inicial é de 40 mg, 2 ou 3x/dia, podendo ser aumentadas em igual quantidade em intervalos semanais. Uma resposta adequada é geralmente observada na faixa entre 80-160 mg/dia nos casos de ansiedade, enxaqueca e tremor essencial. Para angina, por sua vez, 120-240 mg/dia. Nos casos de tremor essencial, a mínima dose necessária pode ser de 40 mg.
- Os limites diários de administração para os casos acima citados são de: Angina: 480 mg; Ansiedade: 160 mg; Enxaqueca: 240 mg; Tremor essencial: 160 mg; Nos casos de arritmia, taquicardia por ansiedade, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e tireotoxicose, a faixa efetiva é entre 10-40 mg, 3-4x/dia.
- As doses máximas nesses casos são: Arritmia: 240 mg; Taquicardia por ansiedade: 160 mg; Cardiomiopatia: 160 mg; Tireotoxicose: 160 mg; Casos de feocromocitoma, em que propranolol é indicado na adjuvância de bloqueio alfa efetivo: Pré-operatório: 60 mg diários, por três dias seguidos; Casos malignos inoperáveis: 30 mg diários; As doses acima mencionadas são também as doses máximas diárias;
- Em pacientes idosos, as doses devem ser individualizadas;
- Doses recomendadas para crianças:
- Arritmias, feocromocitoma e tireotoxicose: doses de 0,25 a 0,50 mg/kg, 3-4x/dia; Enxaqueca: Abaixo de 12 anos: 20 mg, 2-3x/dia; Acima de 12 anos: quantidade equivalente à dose adulta;
- Pacientes com insuficiências hepática e renal devem ter doses individualizadas.

IV. Contraindicações:

- Gravidez: risco C. Sem evidências de teratogenicidade, mas há redução da perfusão placentária. É excretado no leite materno, sendo recomendada a interrupção da amamentação;
- Hipersensibilidade ao propranolol ou a outros componentes da fórmula;
- Hipotensão;
- Bradicardia;
- Distúrbios graves de circulação periférica;
- Síndrome do nó sinoatrial;
- Feocromocitoma não tratado;

- Insuficiência cardíaca não compensada;
- Angina de Prinzmetal;
- Choque cardiogênico;
- Acidose metabólica;
- Após jejum prolongado ou pacientes com suscetibilidade à hipoglicemia;
- Bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- Histórico de asma brônquica ou broncoespasmo.

V. Interações:

- Propranolol pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina;
- Rizatriptana;
- Antiarrítmicos classe I;
- Digitálicos;
- Verapamil, diltiazem e outros bloqueadores de canal de cálcio;
- Agentes simpaticomiméticos;
- Lidocaína;
- Cimetidina e hidralazina;
- Efeito rebote quando administrado concomitantemente à clonidina;
- Ergotamina;
- Inibidores de prostaglandinas;
- Medicamentos que atuam nas enzimas hepáticas.

VI. Efeitos Adversos:

- Fadiga;
- Bradicardia;
- Extremidades frias;
- Fenômeno de Raynaud;

- Distúrbios do sono e pesadelos.

VII. Apresentações Comerciais:

- Amprax;
- Pranolol;
- Pressoflux;
- Propalol;
- Propramed;
- Sanprolol;
- Promangiol.

Verapamil:

I. Indicações:

- Indicado para adultos, crianças e adolescentes no tratamento de:
- Isquemia miocárdica: silenciosa, angina crônica estável, angina de repouso;
- Hipertensão arterial leve e moderada;
- Profilaxia de taquicardias supraventriculares paroxísticas.

II. Mecanismo de Ação:

- O cloridrato de verapamil bloqueia o influxo de íons cálcio através do canal lento presente no interior das células cardíacas de contração e condução e da musculatura lisa vascular, conferindo efeito antiarrítmico. Além disso, reduz a demanda de oxigênio do miocárdio intervindo diretamente em processos metabólicos consumidores de energia e, indiretamente, por redução da pós-carga. A ação anti-hipertensiva é baseada na redução da resistência periférica.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 80 mg e ampolas de 2 ml com 5 mg de Verapamil.
- Devem ser administrados, preferencialmente, juntamente à alimentação ou logo após.

- A dose média para todas as indicações varia de 240 a 360 mg. A dose máxima diária não deve exceder 480 mg.
- Em tratamentos longos, não deve ser retirado abruptamente.
- Adultos e adolescentes com peso superior a 50 kg: Isquemia miocárdica, taquicardias supraventriculares paroxísticas, flutter atrial e fibrilação atrial: a dose administrada pode variar de 120 a 480 mg/dia, podendo ser fracionada em 3-4 doses; Hipertensão: a dose administrada pode variar de 120 a 480 mg/dia, pode ser dividida em 3 doses.
- Crianças (somente para distúrbios do ritmo cardíaco): Até 6 anos: dose varia de 80 a 120 mg/dia, podendo ser dividida em 2-3 doses; De 6 a 14 anos: dose varia de 80 a 360 mg ao dia, podendo ser dividida em 2-4 doses.
- Pacientes com disfunção hepática: o metabolismo do fármaco pode ser retardado ou diminuído dependendo da gravidade da lesão no fígado. O ajuste da dose é necessário, sendo importante reduzí-la no início do tratamento. Pacientes com disfunção renal: uso cauteloso.

IV. Contraindicações:

- Gravidez: Risco C: sem estudos em humanos, mas indicado apenas quando tratamento for estritamente necessário. É excretado no leite materno em doses baixas, mas como pode gerar sérias reações adversas em lactentes, deve ser usado somente se for essencial para o bem-estar da mãe e se indicado pelo médico;
- Hipersensibilidade à fórmula;
- Choque cardiogênico;
- Bloqueio AV de segundo ou terceiro graus;
- Síndrome do nodo sinusal;
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção menor que 35%;
- Flutter ou fibrilação atrial na presença de feixes de condução acessórios;
- Combinação com medicamentos contendo ivabradina;

V. Interações:

- Inibidores da CYP3A4;
- Prazosina;

- Terazosina;
- Flecainida;
- Quinidina;
- Teofilina;
- Carbamazepina;
- Fenitoína;
- Imipramina;
- Glibenclamida;
- Colchicina;
- Claritromicina;
- Eritromicina;
- Rifampicina;
- Telitromicina;
- Doxorrubicina;
- Fenobarbital;
- Buspirona;
- Midazolam;
- Metoprolol;
- Propranolol;
- Digitoxina;
- Digoxina;
- Cimetidina;
- Ciclosporina;
- Atorvastatina, lovastatina e sinvastatina;
- Almotriptana;
- Sulfinpirazona;

- Dabigratana;
- Ivabradina;
- Suco de toranja;
- Erva de São João;
- Agentes antivirais;
- Lítio;
- Bloqueadores neuromusculares;
- Ácido acetilsalicílico;
- Etanol;
- Inibidores da HMG-CoA redutase.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Tontura;
- Bradicardia;
- Hipotensão;
- Rubor;
- Constipação;
- Náusea;
- Edema periférico;
- Superdoses podem causar hipotensão, bradicardia, bloqueio atrioventricular de alto grau, parada sinusal, hiperglicemia, estupor e acidose metabólica. O tratamento é de suporte e pode incluir administração parenteral de cálcio, estimulante beta-adrenérgico e lavagem gastrintestinal. Agentes vasopressores e estimulantes cardíacos podem ser usados nos casos de bloqueio AV. Este medicamento não pode ser removido por hemodiálise.

VII. Apresentações Comerciais:

- Dilacoron;

- Vasoton.

Losartana:

I. Indicações:

- Losartana é indicada no tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca, quando o tratamento com inibidor de ECA não é mais considerado adequado. Reduz o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e confere proteção renal a pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria.

II. Mecanismo de Ação:

- Losartana é um ligante seletivo dos receptores AT1. A angiotensina II, potente vasoconstritor, liga-se ao receptor AT1 presente na musculatura lisa, nas glândulas adrenais, rins e coração para realizar seu papel fisiológico.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 50 mg;
- Podem ser administrados com ou sem alimentos e juntamente a outros anti-hipertensivos;
- Para hipertensão, a dose inicial e de manutenção é de 50 mg, 1x/dia. O efeito máximo ocorre entre 3 a 6 semanas de tratamento. Alguns pacientes têm benefício adicional com dose aumentada para 100 mg, 1x/dia;
- A dose inicial de 25 mg é recomendada em pacientes que usam diuréticos;
- Não há ajuste de doses em pacientes com disfunção renal ou idosos, mas sim em hepatopatas.
- Na redução de riscos para pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda, a dose usual é de 50 mg, podendo ser elevada até 100 mg, 1x/dia. Uma baixa dose de hidroclorotiazida é recomendada;
- Na insuficiência cardíaca, a dose inicial é de 12,5 mg, 1x/dia com titulação semanal até atingir a dose de 50 mg (recomendada);
- Para proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria, a dose usual inicial é de 50 mg, 1x/dia. Pode ser aumentada para 100 mg, 1x/dia.

IV. Contraindicações:

- Gravidez: Não deve ser usado no segundo e terceiro trimestres gestacionais. Categoria de risco D. Uso não recomendado na lactação;
- Hipersensibilidade à substância ou a outros componentes da fórmula;
- Não deve ser utilizado por pacientes com diabetes e insuficiência renal em concomitância de produtos com alisquireno;
- Contraindicado para pacientes com insuficiência hepática grave.

V. Interações:

- Rifampicina;
- Fluconazol;
- Diuréticos poupadores de potássio;
- Lítio;
- AINEs.

VI. Efeitos Adversos:

- Anemia;
- Tontura;
- Vertigem;
- Hipotensão ortostática;
- Insuficiência e falência renais (pacientes com insuficiência cardíaca); astenia e fadiga; hipercalemia (pacientes com diabetes tipo 2);
- Aumento dos níveis de ureia e creatinina (pacientes com insuficiência cardíaca), hipoglicemia (pacientes com diabetes tipo 2).
- Em casos de superdose, a hipotensão sintomática deve receber o tratamento de suporte. Losartana e seu metabólito ativo não podem ser eliminados por hemodiálise.

VII. Apresentações comerciais:

- Corus;

- Cozaar;
- Losartec;
- Lanzacort;
- Lorsacor;
- Cytrana;
- Zart;
- Torlós;
- Aradois;
- Valtrian.

Bisoprolol:

I. Indicações:

- Tratamento da insuficiência cardíaca crônica estável com função ventricular sistólica esquerda reduzida com adição de inibidores da ECA, diuréticos e glicosídeos; tratamento da hipertensão e angina pectoris.

II.Mecanismo de Ação:

- Age bloqueando os receptores beta1, com afinidade muito baixa aos receptores beta2. Não possui efeito inotrópico negativo pronunciado.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 2,5 mg;
- Devem ser administrados por via oral, inteiros, com água e pela manhã;
- Tratamento de hipertensão ou angina pectoris: dosagem de 5 mg, 1x/dia. Caso necessário, pode ser aumentada para 10 mg/dia. Dose máxima: 20 mg/dia;
- Tratamento de insuficiência cardíaca crônica estável: requer fase de titulação (pode haver piora do quadro de insuficiência, incluindo hipotensão e bradicardia).
- Fase de titulação:
- A dose inicial recomendada é de 1,25 mg, 1x/dia. Dependendo da tolerância indivi-

dual, a dose é gradualmente aumentada para 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg e 10 mg, 1x/dia, de acordo com o esquema de titulação abaixo. O tratamento deve ser mantido com doses mais baixas caso aumentos de dose não sejam bem tolerados.

- 1ª semana: 1,25 mg, 1x/dia; caso seja bem tolerado aumentar para:
- 2ª semana: 2,5 mg, 1x/dia; caso seja bem tolerado aumentar para:
- 3ª semana: 3,75 mg, 1x/dia; caso seja bem tolerado aumentar para:
- 4ª a 7ª semana: 5 mg, 1x/dia; caso seja bem tolerado aumentar para:
- 8ª a 11ª semana: 7,5 mg, 1x/dia; caso bem tolerado aumentar para:
- 12ª semana em diante: 10 mg, 1x/dia como manutenção do tratamento.
- A dose máxima recomendada é de 10 mg, 1x/dia;

IV. Contraindicações:

- Gravidez: categoria de risco C. Estudo em animais demonstraram risco mas não há estudos em mulheres. Uso não recomendado durante a lactação;
- Insuficiência cardíaca aguda ou durante episódios de descompensação da insuficiência cardíaca que requeiram terapêutica inotrópica I.V.;
- Choque cardiogênico;
- Bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro graus (sem marca-passo);
- Síndrome do nó sinusal;
- Bloqueio sinoatrial;
- Bradicardia sintomática;
- Hipotensão sintomática;
- Asma brônquica grave;
- Formas graves de doença arterial obstrutiva periférica ou síndrome de Raynaud;
- Feocromocitoma não tratado;
- Acidose metabólica;
- Hipersensibilidade ao bisoprolol ou a outro componente da fórmula.

V. Interações:

- Associações não recomendadas: Antiarrítmicos classe I; Antagonistas de cálcio do tipo verapamil e diltiazem; Agentes anti-hipertensivos de ação central.
- Associações cautelosas: Antiarrítmicos classes I e III; Fármacos parassimpatico-miméticos; Betabloqueadores tópicos (exemplo: colírios para tratamento do glaucoma); Insulina e antidiabéticos orais; Anestésicos; Glicosídeos; AINEs; Agentes betassimpaticomiméticos; Agentes simpaticomiméticos; Agentes anti-hipertensivos.
- Associações a se considerar: Mefloquina; Rifampicina; Derivados de ergotamina; Inibidores da MAO, exceto MAO-B.

VI. Efeitos Adversos:

- Bradicardia;
- Piora de insuficiência cardíaca pré-existente;
- Tontura;
- Cefaleia;
- Queixas gastrointestinais;
- Sensação de frio ou dormência em extremidades;
- Hipotensão;
- Astenia;
- Fadiga.

VII. Apresentações Comerciais:

- Concor;
- Bisopro-gran;
- Concárdio;
- Iccord;
- Coraprol.

CARDIOTÔNICOS

Deslanosídeo:

I. Indicações:

- Esse medicamento é indicado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva aguda e crônica de todos os tipos, qualquer seja sua fase, especialmente quando associada à fibrilação ou ao flutter supraventricular e aumento da frequência cardíaca em pacientes de todas as idades. Também é indicado no tratamento de taquicardia paroxística supraventricular.

II. Mecanismo de ação:

- O deslanosídeo é um dos glicosídeos naturais da *Digitalis lanata*. Age aumentando a contratilidade cardíaca e diminuindo a frequência por prolongar o período refratário no nódulo AV. Alivia, assim, a sintomatologia clínica da insuficiência cardíaca (como congestão venosa e edema periférico).

III. Apresentação e Posologia:

- Ampolas de 2 ml com 0,4 mg de Deslanosídeo;
- As injeções endovenosas devem ser ministradas de modo lento;
- Adultos: Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,8 – 1,6 mg = 4 – 8 ml = 2 – 4 ampolas (em 1 – 4 doses fracionadas); Digitalização lenta (3 – 5 dias): EV ou IM: 0,6 – 0,8 mg diariamente = 3 – 4 ml = 1 ½ - 2 ampolas (podem ser fracionada); Terapia de manutenção: (dose diária média + variação nas doses): IM (EV também é possível): 0,4 mg (0,2 - 0,6 mg) = 2 ml (1 – 3 ml [½ a 1 ½ ampolas]). A dose de 2 mg/dia não deve ser excedida.
- Crianças, e especialmente as pequenas (lactentes), requerem de modo geral doses maiores que os adultos (em relação ao peso corpóreo). No entanto, existem diferenças consideráveis entre os pacientes e a seguinte dose é fornecida para orientação: Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,02 – 0,04 mg/kg diariamente em 1 – 3 doses fracionadas.
- Há casos de posologias especiais como: Insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática; Pacientes idosos, sobretudo pela presença das comorbidades citadas acima; O ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal deve ser feito com dosagens séricas de digoxina. Não sendo possível, preconiza-se a redução da dose na mesma proporção da redução do clearance de creatinina do paciente. Nos casos de insuficiência renal grave, os níveis séricos de digoxina

devem ser checados em intervalos de cerca de 2 semanas.

IV. Contraindicações:

- Gravidez e lactação: efeito teratogênico relatado em animais. Não há estudos em humanos.
- Hipersensibilidade ao deslanosídeo ou a outros componentes da fórmula;
- Bloqueio atrioventricular completo;
- Bloqueio atrioventricular de 2º grau (especialmente 2:1);
- Parada sinusal;
- Bradicardia sinusal excessiva;
- O uso de digitálicos impõe monitorização constante do paciente a fim de evitar efeitos secundários advindos de dose excessiva;
- Uso concomitante com cálcio parenteral.

V. Interações:

- Os digitálicos podem interagir com cálcio e medicamentos psicotrópicos (incluindo lítio e simpaticomiméticos), potencializando a possibilidade de arritmias cardíacas. Em caso de uso concomitante, a dose de glicosídeos deve ser reduzida;
- Antibióticos como eritromicina e tetraciclina podem ter, indiretamente, sua biodisponibilidade aumentada, uma vez que alteram flora bacteriana, interferindo no metabolismo do medicamento;
- Diuréticos depletores de potássio, corticosteroides e a anfotericina B podem contribuir para a intoxicação digitálica por interferirem no balanço eletrolítico.

VI. Efeitos Adversos:

- Sintomas de intoxicação digitálica: Arritmia (manifestação mais comum); Anorexia; Náuseas; Vômitos; Visão turva; Desorientação.
- Eventos mais raros incluem: Cromatopsia; Sudorese; Convulsões; Síncope, óbito.
- Em caso de superdosagem deve-se suspender o deslanosídeo. É essencial o monitoramento contínuo do eletrocardiograma. O tratamento com anticorpos específicos pode ser considerado.

VII. Apresentações Comerciais:

- Cedilanide;
- Deslanol.

Digoxina:

I. Indicações:

- A digoxina é indicada no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva quando o problema dominante é a disfunção sistólica, sendo o benefício terapêutico maior em pacientes com dilatação ventricular. É indicada especificamente quando a insuficiência cardíaca apresenta-se concomitantemente à fibrilação atrial ou ao flutter atrial.

II. Mecanismo de Ação:

- A digoxina inibe a adenosina trifosfatase, inibindo a bomba de sódio e potássio. Essa alteração da distribuição iônica resulta em aumento do afluxo de íons cálcio, disponibilizando-os em maior quantidade no processo de contração cardíaca. Esse mesmo efeito é visualizado nas células do sistema nervoso autônomo: há aumento dos impulsos vagais eferentes e redução do tônus simpático, gerando redução da frequência ventricular (efeito benéfico).

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 0,25 mg;
- De uso exclusivamente oral, a digoxina deverá ser ajustada individualmente, de acordo com idade, peso corporal e função renal do paciente. As doses sugeridas devem ser interpretadas apenas como diretriz inicial;
- É recomendável a dosagem de concentração sérica da digoxina a cada 6 horas ou mais após a última dose. Embora não haja diretrizes sobre faixa de concentração sérica eficaz, análises em pacientes com insuficiência cardíaca do estudo ‘’Digitalis Investigation Group’’ sugerem que a concentração sérica ideal pode ser de 0,5 a 1,0 ng/ml;
- A toxicidade da digoxina está associada a concentrações séricas superiores a 2 ng/ml, mas pode ocorrer intoxicação em concentrações menores;
- Valores séricos devem ser sempre correlacionados com a clínica do paciente e o balanço de eletrólitos, sobretudo níveis de potássio, função tireoidiana e derivados

glicosídeos que podem interferir nas análises laboratoriais;

- Adultos e crianças com mais de 10 anos: Dose de ataque rápido: 750 a 1.500µg (0,75 a 1,5 mg) em dose única. Quando houver menor urgência ou maior risco de toxicidade, como no caso de pacientes idosos, deve-se dividir a dose oral de ataque em intervalos de 6 horas, sendo a primeira dose aproximadamente a metade da dose total. A resposta clínica deve ser avaliada antes da administração de cada dose adicional; Dose de ataque lento: em alguns pacientes, como aqueles que apresentam insuficiência cardíaca moderada, a digitalização pode ser alcançada mais lentamente com doses diárias de 250 a 750µg (0,25 a 0,75mg), durante uma semana, seguidas da dose de manutenção apropriada. Deve haver resposta clínica em uma semana. A escolha entre uma dose de ataque rápido ou lento depende do estado clínico do paciente e da urgência da condição.

IV. Contraindicações:

- Presença de bloqueio cardíaco completo intermitente ou bloqueio atrioventricular de segundo grau, especialmente se houver história de síndrome de Stokes-Adams;
- Arritmias causadas por intoxicação por glicosídeos cardíacos;
- Arritmias supraventriculares associadas a uma via atrioventricular acessória, como na síndrome de Wolff-Parkinson-White;
- Taquicardia ou fibrilação ventricular;
- Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica;
- Hipersensibilidade conhecida à digoxina ou glicosídeos digitálicos;
- Durante a gravidez, o risco de uso da digoxina está presente na categoria C.

V. Efeitos adversos:

- As reações adversas com o uso de digoxina são, normalmente, dose-dependentes.
- Transtornos do SNC;
- Vertigem;
- Distúrbios visuais como visão turva;
- Arritmias;
- Bigeminismo e trigeminismo;

- Prolongamento do intervalo PR;
- Bradicardia sinusal;
- Náusea, vômito e diarreia;
- Rash cutâneo urticariforme ou escarlatiniforme acompanhado de eosinofilia.
- Em casos de superdosagem, pacientes devem ser tratados com anticorpos. Relata-se óbito de mais da metade dos pacientes adultos sem cardiopatia expostos a doses entre 10 e 15 mg de digoxina.

VI. Interações:

- Betabloqueadores adrenérgicos podem aumentar o tempo de condução atrioventricular em concomitância com a digoxina;
- Agentes hipocalêmicos (diuréticos, sais de lítio, corticosteroides e carbenoxolona) aumentam a sensibilidade à digoxina;
- Pacientes em uso de digoxina são mais suscetíveis aos efeitos do suxametônio, agravando hipercalemia;
- Cálcio, sobretudo quando administrado rapidamente, pode produzir arritmias;
- Amiodarona, prazosina, propafenona, quinidina, espironolactona, macrolídeos, tetraciclinas, gentamicina, itraconazol, quinina, trimetoprima, alprazolam, indometacina, atorvastatina, ciclosporina e carvedilol aumentam os níveis séricos de digoxina;
- Antiácidos, laxantes formadores de massa, caolina-pectina, acarbose, sulfassalazina, neomicina, rifampicina, fenitoína, metoclopramida, penicilamina, adrenalina, salbutamol e *Hypericum perforatum* diminuem os níveis de digoxina.

VII. Apresentações Comerciais:

- Digoxina;
- Cardcor.

ANTIANGINOSOS

Dinitrato de isossorbida:

I. Indicações:

- Usado na profilaxia da dor isquêmica cardíaca associada à insuficiência coronariana. Pode reduzir a frequência, duração e intensidade das crises de angina. Pode ser usado na insuficiência cardíaca congestiva aguda e crônica (incluindo aquela associada ao infarto do miocárdio).

II. Mecanismo de Ação:

- Semelhante a outros nitritos e nitratos orgânicos, o dinitrato de isossorbida é convertido em óxido nítrico (NO), um composto intermédio ativo, que ativa a enzima guanilato ciclase. Esta estimula a síntese de GMPc, que então ativa uma série de quinases dependentes de fosforilação nas células do músculo liso. Isso resulta na desfosforilação da cadeia de miosina presentes no músculo liso.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 10 mg e comprimidos sublinguais de 5 mg.

- A dose inicial não deve ser maior que 5 mg, uma vez que pode ocorrer resposta hipotensora intensa.

- Angina Pectoris: Terapia de ataque: os comprimidos sublinguais devem ser colocados e mantidos sob a língua até completa dissolução (aproximadamente 20 segundos), na dose de 5 a 10 mg a cada 2 ou 3 horas; Profilaxia das crises (angina estável crônica): os comprimidos sublinguais podem ser utilizados na dose de 5 a 10 mg antes de situações estressantes, passíveis de provocar crises de angina. Os comprimidos orais, por sua vez, devem ser ingeridos, sem mastigar, com auxílio de um pouco de líquido, na dose de 5 a 30 mg, 4x/dia ao dia (a cada 6 horas), preferivelmente com o estômago vazio;

- Insuficiência cardíaca congestiva aguda: os comprimidos sublinguais podem ser utilizados na dosagem entre 5 a 10 mg, a cada 2h. Os comprimidos orais, por sua vez, 10 a 40 mg, 4x/dia;

- Insuficiência Cardíaca Congestiva Crônica: a dose inicial recomendada de comprimidos sublinguais é de 5 a 10 mg, a cada 2 horas. A manutenção usando comprimidos orais é feita utilizando a dosagem entre 20 a 40 mg, 4x/dia.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao dinitrato de isossorbida ou a qualquer outro componente da fórmula;

- Esse medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de

intolerância à galactose (deficiência de lactase Lapp ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar.

V. Interações:

- Rosiglitazona e alcaloides ergot: o dinitrato de isossorbida aumenta os efeitos adversos deste medicamento;
- Inibidores da fosfodiasterase tipo 5: o dinitrato de isossorbida, utilizado juntamente com os medicamentos dessa classe (por exemplo: sildenafila, tadalafila e vardenafila), aumenta o risco de queda brusca da pressão sanguínea;
- Drogas anti-hipertensivas, bloqueadores beta-adrenérgicos ou fenotiazinas quando usadas concomitantemente ao dinitrato de isossorbida podem gerar acúmulo de efeitos hipotensores;
- O etanol intensifica os efeitos do dinitrato de isossorbida.

VI. Efeitos Adversos:

- Rash cutâneo;
- Cefaléia;
- Náuseas e vômitos;
- Ansiedade e inquietação;
- Hipotensão ortostática;
- Taquiarritmia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Isordil.

Mononitrato de isossorbida:

I. Indicações:

- Indicado para a terapia de ataque e de manutenção na insuficiência coronariana; terapia de ataque e de manutenção na insuficiência cardíaca aguda ou crônica, em associação aos cardiotônicos, diuréticos e também aos inibidores da enzima conversora; utilizado durante a ocorrência de crises de angina ou em situações que possam

desencadeá-las; tratamento e prevenção da angina de esforço (angina secundária, angina estável ou angina crônica), angina Prinzmetal (instável ou vasoespástica) e angina pós-infarto.

II. Mecanismo de Ação:

- Por possuir uma ação relaxante direta sobre a circulação coronariana e venosa, estimula aumento do fluxo coronariano e redução da pré-carga. Ao ocorrer a venodilatação, há uma diminuição do retorno venoso, do volume cardíaco e da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, com consequente diminuição da pré-carga e do consumo de oxigênio. Reduzem-se também a pressão capilar pulmonar e a pressão na artéria pulmonar, sendo este o mecanismo básico da melhora da performance cardíaca. Concomitantemente à ação no sistema venoso, há uma vasodilatação no sistema arterial periférico, gerando diminuição da resistência vascular sistêmica, da pressão arterial, da pressão sistólica intraventricular e da resistência à ejeção ventricular. Esses eventos geram aumento na fração de ejeção e diminuição da pós-carga e do consumo de oxigênio. A redução da pré-carga e da pós-carga, além de responsáveis pelo efeito favorável do mononitrato de isossorbida na insuficiência cardíaca, são também importantes pelo efeito antianginoso.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 20 e 40 mg. Ampolas de 1ml contendo 10 mg de mononitrato de isossorbida.
- Os comprimidos devem ser ingeridos sem mastigar e com líquido suficiente para engolir.
- A posologia habitual é de 1/2 a 1 comprimido, 2 a 3x/dia. Para obtenção do efeito terapêutico máximo, tanto na insuficiência coronariana como na insuficiência cardíaca, recomenda-se o início do tratamento com pequenas doses para depois aumentá-las progressivamente, de acordo com a resposta terapêutica e a tolerabilidade.

IV. Contraindicações:

- Categoria de risco C à gravidez. Carvedilol não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial;
- Hipersensibilidade ao mononitrato de isossorbida ou a qualquer outro componente da formulação;

- Hipotensão arterial grave;
- Embora os nitratos não devam ser administrados rotineiramente em pacientes que sofreram infarto do miocárdio, deve-se reservar seu uso para os casos complicados com insuficiência cardíaca, hipertensão arterial ou dor persistente.

V. Interações:

- O uso concomitante com acetilcolina, anti-histamínicos ou anti-hipertensivos aumenta o efeito hipotensor ortostático dos nitratos;
- O uso com simpaticomiméticos pode reduzir seu efeito antianginoso;
- O uso concomitante de medicamentos para disfunção erétil como sildenafila ou tadalafila pode causar hipotensão grave e colocar em risco pacientes cardiopatas.

VI. Efeitos Adversos:

- Nas doses habituais, as reações adversas são mínimas.
- Como acontece com todos os nitratos, podem ocorrer cefaleia, que tende a desaparecer com a continuidade do tratamento, hipotensão e náusea.

VII. Apresentações Comerciais:

- Monocordil.

Trimetazidina:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento da cardiopatia isquêmica e na insuficiência cardíaca de causa isquêmica em pacientes que utilizam outros medicamentos concomitantes para o tratamento desta doença. Além disso, é usado em pacientes com angina estável previamente tratados com medicamento antianginoso convencional.

II. Mecanismo de Ação:

- Ao preservar o metabolismo energético das células expostas a hipóxia ou isquemia, a trimetazidina previne a diminuição nos níveis intracelulares de ATP, assegurando assim o bom funcionamento das bombas iônicas, do fluxo transmembranar de sódio-potássio e da homeostase celular. A trimetazidina inibe a β-oxidação dos ácidos graxos por bloqueio da cadeia longa da 3-cetoacil CoA tiolase, que aumenta a oxidação da glicose. Em uma célula isquêmica, a energia obtida durante a oxidação da

glicose requer menos consumo de oxigênio do que no processo de β-oxidação. A potencialização da oxidação da glicose otimiza o processo de energia celular, mantendo o metabolismo energético apropriado durante a isquemia.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 20 mg;
- A posologia recomendada é de 1 comprimido de 20 ou 35 mg, 2x/dia (um de manhã, durante o café da manhã e outro à noite, durante o jantar). Os benefícios do tratamento devem ser avaliados após três meses e a trimetazidina deve ser descontinuada se não houver resposta ao tratamento.

IV. Contraindicações:

- Categoria de risco C à gravidez. Carvedilol não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial;
- Hipersensibilidade à trimetazidina ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Doença de Parkinson, sintomas parkinsonianos, tremores, síndrome da perna inquieta e outras alterações relacionadas ao movimento;
- Insuficiência renal grave (depuração da creatinina < 30ml/min);
- Idade inferior a 18 anos.

V. Interações:

- Não foram observadas interações medicamentosas entre a trimetazidina e outros medicamentos.

VI. Efeitos Adversos:

- Tonturas;
- Cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Vastarel.

Propatilnitrato:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento de episódios agudos de angina pectoris e na prevenção de crises agudas de angina produzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

II. Mecanismo de Ação:

- O propatilnitrato é um vasodilatador com propriedades similares àquelas do trinitrato de glicerol (nitroglicerina). Assim como o trinitrato de glicerol, induz uma leve ou nenhuma redução da resistência vascular periférica nos pacientes normotensos. Simultaneamente, com este fraco efeito na resistência dos vasos, induz uma potente dilatação dos vasos na periferia.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos sublinguais de 10 mg;
- É indicado para uso em adulto e deve ser administrado na dose de 10 mg, 3-4x/dia, não excedendo 40 mg em 24 horas. A duração do tratamento é definida pelo médico.

IV. Contraindicações:

- Categoria de risco C à gravidez. Carvedilol não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial;
- Pacientes com glaucoma, anemia grave, trauma craniano, aumento na pressão intracraniana, hemorragia cerebral, quadro agudo de infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva;
- Pacientes que estão utilizando citrato de sildenafila ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase, uma vez que estes fármacos têm demonstrado potencializar os efeitos hipotensivos de propatilnitrato. Os pacientes que utilizarem nitratos devem ser avisados das consequências potencialmente sérias de utilizarem sildenafila nas 24 horas subsequentes à utilização de preparação de nitrato. A utilização de propatilnitrato em até 24 horas antes ou após o uso de sildenafila ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase tem sido associada à hipotensão profunda, infarto do miocárdio e, até mesmo, óbito;
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Na cardiopatia hipertrófica obstrutiva, a utilização de nitratos pode agravar a obstru-

ção da via de saída do ventrículo esquerdo.

V. Interações:

- O uso concomitante de fármacos anti-hipertensivos, bloqueadores beta-adrenérgicos ou fenotiazinas podem gerar efeito hipotensivo aditivo;
- Hipotensão ortostática tem sido relatada quando bloqueadores de canal de cálcio e nitratos orgânicos (propatilnitrato) são utilizados concomitantemente;
- Os efeitos vasodilatadores e hemodinâmicos do propatilnitrato podem ser aumentados pela administração concomitante da aspirina;
- Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina e doxepina, por exemplo) e fármacos anticolinérgicos causam xerostomia e redução das secreções salivares, podendo dificultar a dissolução do propatilnitrato sublingual;
- Deve-se evitar a prescrição concomitante de propatilnitrato sublingual com ergotamina (e fármacos relacionados) ou monitorar os sintomas de ergotismo nos pacientes, se não for possível evitar a associação.

VI. Efeitos Adversos:

- Efeitos raros: Cefaleia; Vertigem; Tontura; Fraqueza; Palpitação; Taquicardia; Rash cutâneo; Ansiedade.
- No período do tratamento com propatilnitrato, os seguintes sintomas podem ocorrer durante o exercício físico: cefaleia, palpitação e hipotensão.
- Altas doses podem causar vômitos, ansiedade, hipotensão, síncope, cianose, metemoglobinemia, bradicardia e dispneia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Sustrate.

FÁRMACOS HEMATOLÓGICOS

ÁCIDO FÓLICO:

I. Indicações:

- O ácido fólico é indicado como fármaco por diminuir a ocorrência e recorrência de malformações fetais, como defeitos do fechamento do tubo neural. É indicado, também, para pacientes submetidos à diálise e quadros de deficiência de folato, para redução dos níveis de homocisteína;
- A suplementação com ácido fólico auxilia na redução da incidência de danos tóxicos hepáticos e gastrointestinais, em pacientes que fazem tratamento com o metotrexato.

II. Mecanismo de Ação:

- O ácido fólico é uma vitamina primordial na multiplicação celular de todos os tecidos, já que é indispensável à síntese do DNA, e consequentemente à divisão celular.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de Comprimidos revestidos de 2 mg e de 5 mg em embalagem com 30 comprimidos, e de 30 e 90 comprimidos, respectivamente;
- Na prevenção de malformação do tubo neural: o tratamento deve ser iniciado antes da concepção; deve-se administrar 2 comprimidos de 2 mg ou 1 comprimido de 5 mg, diariamente, em mulheres que planejam engravidar, prolongando o uso da medicação até o período de 12 semanas de gestação;
- Em pacientes com doença renal crônica submetidos à diálise: deve-se administrar 1 comprimido de 5 mg ao dia, por 8 a 12 semanas;
- Na prevenção da toxicidade provocada pelo metotrexato: deve-se administrar 1 comprimido de 2 mg ao dia, ou 1 comprimido de 5 mg uma vez por semana, durante o tratamento com metotrexato;
- Para o tratamento de hiperhomocisteinemia: deve-se administrar 1 comprimido 5 mg ao dia, por 8 a 12 semanas.

IV. Contraindicações:

- Pode ser usado durante a gravidez, conforme recomendação médica (Categoria A);

- É contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao ácido fólico ou para pacientes com anemia perniciosa, pois o ácido fólico pode mascarar os sintomas da anemia perniciosa;
- Contraindicado para pacientes de doenças hepáticas graves com distúrbio da coagulação, ou reconhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação;
- Deve- se administrar com cautela, em pacientes com doença pulmonar ou muito idosos.

V. Interações Medicamentosas:

- Fenitoína, fenobarbital, primidona, aspirina, colestipol, cicloserina, metotrexato e enzimas pancreáticas reduzem os níveis de ácido fólico, enquanto o ácido aminosalicílico, antiácidos, colestiramina, estrogênios, bloqueadores H2 e a carbamazepina reduzem sua absorção;
- A excreção do ácido fólico está aumentada quando há administração de diuréticos, e sua absorção pode ser diminuída em tratamentos com metformina. A suplementação com ácido fólico pode antagonizar os efeitos do tratamento com pirimetamina.

VI. Efeitos Adversos:

- Eritema, prurido e/ou urticária;
- Alteração do paladar, perda de apetite, náuseas, distensão abdominal e flatulência;
- Confusão mental;
- Irritabilidade, perturbação no padrão do sono.

VII. Apresentações Comerciais:

- Endofolin;
- Acfol;
- Afopic;
- Hipofol;
- Folacin;
- Materfolin;

- Neo Fólico;
- Foliofolin.

HIDRÓXIDO DE FERRO:

I. Indicações:

- O Hidróxido de Ferro é um fármaco indicado para anemias ferropênicas graves (pós-hemorrágicas, pós-partos, pós-cirúrgicas) e distúrbios de absorção gastrointestinal, ou impossibilidade de utilizar-se a ferroterapia por via oral nos casos de intolerância aos preparados orais de ferro, em doenças inflamatórias gastrointestinais. Anemias ferropênicas graves no 3º trimestre da gravidez ou no puerpério, e correção da anemia no pré-operatório de grandes cirurgias- a insuficiência renal crônica.

II. Mecanismo de Ação:

- Esse fármaco possui um ferro trivalente do complexo coloidal de sacarato de hidróxido férrico presente em Noripurum EV, e combina-se sem alteração de valência com a transferrina. Parte dele forma ferro de depósito (ferritina) e outra parte destina-se à gênese de hemoglobina, de mioglobina e de enzimas contendo ferro. A aplicação pela via endovenosa promove utilização instantânea do ferro, o que constitui um fator relevante, particularmente em casos de anemias muito pronunciadas.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável endovenosa 20 mg/mL (100 mg/5 mL). Embalagens contendo cinco ampolas de 5 mL cada.
- A posologia deverá ser determinada individualmente, conforme a necessidade total de ferro, levando-se em conta três fatores: 1) Grau de deficiência de ferro (em mg), déficit total de ferro em mg; 2) Peso do paciente em kg; 3) Reserva necessária de ferro.
- Pode-se encontrar a dose total (em mL) para um tratamento completo, por meio das seguintes fórmulas: Deficiência total de Fe (mg) = [peso (kg) x DHb (g/dl) x 2,4] + reservas de Fe (mg) Total em mL de Hidróxido de Ferro a administrar = deficiência total de Fe (mg) 20 mg/mL DHb = diferença entre a hemoglobina ideal para o sexo, idade do paciente e a hemoglobina encontrada no exame laboratorial do paciente (em g/dl). Para converter Hb (mM) para Hb (g/dL), multiplicar o primeiro por 1,6.
- Se a dose total necessária exceder a dose única máxima permitida, a administração deve ser dividida;

- A dose total administrada não deve exceder a dose calculada;
- Cálculo da posologia para reposição de ferro secundária à perda de sangue e para compensar a doação de sangue autóloga. A dose de Hidróxido de Ferro requerida para compensar a deficiência de ferro é calculada segundo as fórmulas a seguir: 1) Se a quantidade de sangue perdido for conhecida: a administração intravenosa de 200 mg de ferro (=10 mL de Hidróxido de Ferro) resulta em um aumento do nível de hemoglobina equivalente a uma unidade de sangue (=400 mL com índice 150 g/L de hemoglobina) Ferro a ser reposto [mg] = número de unidades de sangue perdido x 200 ou quantidade de Hidróxido de Ferro necessária [mL] = número de unidades de sangue perdido x 10; 2) Se o nível de hemoglobina for reduzido: aplicar a fórmula anterior, considerando que a reserva de ferro não precisa ser restaurada. Ferro a ser reposto [mg] = peso corporal [kg] x 0,24 x (hemoglobina ideal – hemoglobina real) [g/L] Por exemplo: peso corporal de 60 kg e déficit de hemoglobina de 10 g/L ferro a ser reposto - 150 mg necessidade de 7,5 mL de Hidróxido de Ferro;
- Posologia média recomendada Adultos e pacientes idosos: 5 – 10 mL de Hidróxido de Ferro (100 a 200 mg de ferro) uma a três vezes por semana, dependendo do nível de hemoglobina;
- Dose única máxima tolerada;
- Adultos e pacientes idosos: Injeção: 10 mL de Hidróxido de Ferro (200 mg de ferro) administrados em no mínimo 10 minutos. Infusão: Quando a situação clínica exigiu, chegaram-se a administrar doses de até 500 mg. A dose única máxima tolerada é de 7 mg de ferro por kg de peso corporal administrada uma vez por semana, mas não excedendo 25 mL de Hidróxido de Ferro (500 mg de ferro) diluídos em 500 mL de solução fisiológica estéril, administrados em no mínimo 3,5 horas. Os tempos de infusão recomendados neste item devem ser estritamente seguidos até mesmo se o paciente não receber a dose única máxima tolerada.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria B);
- É contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao sacarato de hidróxido férrico ou a qualquer um dos seus excipientes;
- Todas as anemias não ferropênicas, como por exemplo anemia hemolítica, anemia megaloblástica causada por deficiência de vitamina B12, distúrbios na eritropoiese, hipoplasia de medula, as anemias falciformes puras e as anemias associadas a infecções ou neoplasias;
- Situações de sobrecarga férrica, como por exemplo hemocromatose e hemosidero-

se;

- Distúrbios da utilização do ferro como, por exemplo, anemia sídero-acréstica, talassemia, anemias provocadas por chumbo e porfiria cutânea tardia.

V. Interações Medicamentosas:

- Até o momento não há relatos de casos de interação medicamentosa com o produto. Assim, como todos os preparados à base de ferro para uso parenteral, não deve ser administrado concomitantemente aos compostos orais de ferro, uma vez que a absorção oral do ferro seria reduzida.

VI. Reações Adversas:

- Disgeusia;
- Hipotensão;
- Náusea;
- Reações no local da injeção/infusão.

VII. Apresentações Comerciais:

- Noripurum;
- Neutrofer;
- Fer In Sol;
- Ferrini.

SULFATO FERROSO:

I. Indicações:

- O Sulfato Ferroso é destinado ao tratamento da anemia por deficiência de ferro que decorre de privação alimentar, perdas crônicas ou interferência na absorção de ferro, em crianças com maiores de 7 anos, jovens e adultos. Ele é utilizado no tratamento da anemia na gravidez.

II. Mecanismo de Ação:

- Esse fármaco possui como mecanismo de ação a incorporação de ferro A incorpo-

ração de ferro nos corpúsculos da série eritrocitária se acompanha da liberação de células jovens (reticulócitos) para a corrente sanguínea. A correção dos depósitos se completa após a recuperação do sangue circulante, o que explica, assim, a necessidade de fazer manutenção do tratamento por semanas ou meses até a correção aparente da anemia.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimido revestido de sulfato ferroso correspondente a 40 mg de ferro elementar, em blister com 10 comprimidos revestidos para administração oral.
- Dose terapêutica diária: Crianças com mais de 7 anos: um a dois comprimidos;
- Adolescentes, adultos, grávidas e lactantes: 1 a 3 comprimidos.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao sulfato ferroso;
- O uso está contraindicado em doenças que cursam com acúmulo de ferro como hemocromatose idiopática, talassemia maior, hemossiderose transfusional e outras doenças hemolíticas;
- Siderose secundária, também pode ocorrer em pacientes com processos inflamatórios crônicos e insuficiência renal crônica;
- Atenção: Este medicamento contém LACTOSE.

V. Interações Medicamentosas:

- Compostos de alumínio ou magnésio, nitrato de bismuto, cimetidina, omeprazol, metildopa, cafeína e chá-mate diminuem a absorção de ferro. O cloranfenicol retarda a absorção do ferro, enquanto o etanol favorece a sua absorção. O ferro reduz a absorção das tetraciclinas orais e a absorção das quinolonas em razão de quelação, e a eficácia da penicilamina. A levodopa interfere no efeito terapêutico do ferro.

VI. Reações Adversas

- As reações adversas mais comuns são digestivas e incluem náuseas, distensão abdominal, anorexia, pirose, vômito, diarreia ou obstipação. Como ocorre com os demais sais de ferro, o sulfato ferroso pode agravar problemas gastrointestinais prévios como: úlcera péptica, colite ulcerativa e enterite regional.

VII. Apresentações comerciais:

- Ferronil.

ERITROPOETINA

I. Indicação:

- A Eritropoetina é indicado para o tratamento da anemia em pacientes com insuficiência renal crônica dialíticos, em pacientes pediátricos infectados pelo vírus HIV; em pacientes infectados pelo vírus HIV com 6 meses a 15 anos de idade e em pacientes prematuros recém-nascidos, com peso ao nascimento < 1250 g e idade gestacional menor que 34 semanas.

II. Mecanismo de Ação:

- O fármaco induz a eritropoiese ao estimular a divisão e diferenciação de progenitores eritropoiéticos na medula óssea, o que resulta no aumento da massa globular e, consequentemente, do hematócrito. A alfaepoetina, também induz a liberação de reticulócitos da medula óssea até a corrente sanguínea, onde se amadurecem a eritrócitos.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado na forma frasco-ampola + diluente, de Pó liofilizado para solução injetável 4.000 UI.
- Em pacientes com Anemia e insuficiência renal crônica: A dose inicial recomendada em pacientes adultos em hemodiálise é de 50 UI/Kg/dose por via IV ou de 40 UI/Kg/dose via SC, três vezes por semana. Após quatro semanas de tratamento, deve-se ajustar a dose de acordo com o aumento alcançado nos níveis de hemoglobina (alvo entre 10 e 12 g/dL). Se o aumento for de 1 g/dl ou mais: continuar com a mesma dose. Se o aumento for inferior a 1 g/dL: aumentar a dose em 25%. A dose máxima sugerida é de 300 UI/Kg, três vezes por semana. Uma vez atingido o valor desejado, pode-se reduzir a dose em 30% e passar a utilizar a via SC se o paciente iniciou o tratamento pela via IV. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente. Dez por cento dos pacientes em diálise necessitam de 25 UI/Kg/dose, três vezes por semana e outros 10% necessitam de 200 UI/Kg/dose, três vezes por semana; a dose média de manutenção é de 75 UI/Kg/dose, três vezes por semana.
- Anemia do Prematuro: A dose recomendada é de 250 UI/Kg, três a cinco vezes por semana, por via IV ou SC, a partir da segunda semana de vida e durante oito semanas.

- Anemia em pacientes infectados pelo vírus HIV com idade entre 6 meses e 15 anos: A dose inicial recomendada é de 150 UI/Kg/dose (50 a 400 UI/Kg) em crianças (maiores que 6 meses de idade), duas a três vezes por semana, por via IV ou SC, durante 8 semanas. Pode-se avaliar a resposta após 4 semanas de tratamento. No caso de não se obter uma resposta satisfatória, pode-se aumentar esta dose em 50 UI/Kg até o máximo de 300 UI/Kg, três vezes por semana. Os ajustes necessários devem ser feitos de forma a manter os níveis mais baixos de hemoglobina necessária para evitar transfusões e não exceder o limite superior de segurança de 12 g/dL.

IV. Contraindicação :

- Hipersensibilidade à alfaepoetina, à albumina humana, à produtos derivados de linhagens celulares de mamíferos e/ou a qualquer outro componente da fórmula.
- Hipertensão arterial não controlada ou de difícil controle ou aplasia pura de série vermelha.
- É contraindicado em pacientes com comprometimento grave das artérias coronarianas, das artérias periféricas, da carótida ou doença vascular cerebral grave, em pacientes que tenham sofrido infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral recentes, e em pacientes que serão submetidos a cirurgia ortopédica eletiva de grande porte e que participam de um programa de pré-depósito de sangue autólogo.

V. Interações Medicamentosas:

- Potencializam o efeito da eritropoietina Inibidores da enzima de conversão de angiotensina, sais de ferro reduzem o efeito do medicamento e a heparina altera os níveis do medicamento.

VI. Reações Adversas:

- Edema, hipertensão arterial, diaforese, sensação de frio, reação no local da aplicação, dor cutânea, prurido, rash cutâneo, constipação, diarreia, indigestão, náusea, vômitos, anemia grave, trombose venosa profunda, trombose no local da injeção, deficiência de ferro, trombose, artralgia infecção do trato urinário, tontura, cefaleia, insônia, parestesia, conjuntivite, ansiedade, tosse, congestão pulmonar, infecção das vias aéreas superiores, febre, sintomas semelhantes aos da gripe, progressão tumoral, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, taquicardia, tromboembolismo venoso, isquemia cerebral, acidente vascular cerebral e convulsão.

VII. Apresentações comerciais:

- Hemax;
- Eprex

ANTICOAGULANTES

Enoxaparina

I. Indicação:

- A Enoxaparina é indicada para o tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolismo pulmonar, angina instável e infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST, administrado concomitantemente ao ácido acetilsalicílico; Também, no tratamento de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, incluindo pacientes a serem tratados clinicamente ou com subsequente intervenção coronariana percutânea;
- É utilizada na profilaxia do tromboembolismo venoso, em particular aqueles associados à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral e profilaxia do tromboembolismo venoso, em pacientes acamados devido a doenças agudas incluindo insuficiência cardíaca, falência respiratória, infecções severas e doenças reumáticas;
- Prevenção da formação de trombo na circulação extracorpórea durante a hemodiálise.

II. Mecanismo de Ação:

- A enoxaparina possui propriedades antitrombóticas e anti-inflamatórias, por inibir os fatores de coagulação Xa e IIa, o que provoca uma elevação da antitrombina III, reduzindo a geração de novas trombinas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco ampola: Solução Injetável 20 mg/0.2 mL; 40 mg/0.4 mL; 60 mg/0.6 mL; 80 mg/0.8 mL; 100 mg/1.0 Ml;
- Profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes clínicos. A dose recomendada para pacientes clínicos é de 40 mg de CLEXANE, uma vez ao dia, administrada por via subcutânea. A duração do tratamento deve ser de no mínimo, 6 dias, devendo ser continuado até que o paciente recupere a capacidade plena de se locomover, por um período máximo de 14 dias;
- Tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolismo pulmonar reco-

mendada é de 1,5 mg/kg, uma vez ao dia ou 1 mg/kg, duas vezes ao dia, administrado por via subcutânea. Em pacientes com distúrbios tromboembólicos complicados, recomenda-se a administração da dose de 1 mg/kg, duas vezes ao dia;

- Tratamento de angina instável e infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST A dose recomendada é de 1 mg/kg a cada 12 horas, por via subcutânea, administrada concomitantemente com ácido acetilsalicílico oral (100 a 325 mg, uma vez ao dia), deve ser prescrito por no mínimo 2 dias e mantido até estabilização clínica. A duração normal do tratamento é de 2 a 8 dias;

- Tratamento do infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST A dose recomendada é de um bolus intravenoso único de 30 mg acompanhado de uma dose de 1 mg/kg por via subcutânea, seguido por 1 mg/kg por via subcutânea a cada 12 horas (as duas primeiras doses subcutâneas devem ser de no máximo 100 mg cada dose e as demais doses 1 mg/kg por via subcutânea). Quando administrado em conjunto com um trombolítico (específico para fibrina ou não), deve ser administrado entre 15 minutos antes e 30 minutos depois do início da terapia fibrinolítica. Todos os pacientes devem receber ácido acetilsalicílico tão logo seja diagnosticado o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. Esta medicação deve ser mantida com dosagem de 75 a 325 mg uma vez ao dia, a menos que haja contraindicação para o seu uso. A duração recomendada do tratamento é de 8 dias ou até que o paciente receba alta do hospital, considerando-se o que ocorrer primeiro.

IV. Contraindicação

- Hipersensibilidade à enoxaparina sódica, à heparina e seus derivados, inclusive outras heparinas de baixo peso molecular;

- História de trombocitopenia induzida por heparina mediada por imunidade (HIT) nos últimos 100 dias ou na presença de anticorpos circulantes;

- Hemorragias ativas de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente.

V. Reações Adversas:

- Hemorragias;

- Trombocitopenia e trombocitose;

- Urticária;

- Prurido;

- Eritema;
- Aumento das enzimas hepáticas, principalmente transaminases (níveis de transaminases > 3 vezes o -limite superior de normalidade).

VI. Interações Medicamentosas:

- Deverá ser evitado o uso concomitante de salicilatos sistêmicos, ácido acetilsalicílico e outros AINEs, incluindo o cetorolaco; dextrana 40, ticlopidina e clopidogrel; glicocorticoides sistêmicos; agentes trombolíticos e anticoagulantes; outros agentes antiplaquetários, incluindo os antagonistas de glicoproteína IIb/IIIa. Em caso de indicação do uso de qualquer uma destas associações, deve-se utilizar CLEXANE sob cuidadoso monitoramento clínico e laboratorial quando apropriado.

VII. Apresentações comerciais:

- Clexane;
- Endocris;
- Enoxalow;
- Versa.

Varfarina

I. Indicação:

- É indicado para a prevenção primária e secundária do tromboembolismo venoso, na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com prótese de válvulas cardíacas ou fibrilação atrial e na prevenção do acidente vascular cerebral, do infarto agudo do miocárdio e da recorrência do infarto. Os anticoagulantes orais também estão indicados na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com doença valvular cardíaca.

II. Mecanismo de Ação:

- A varfarina atua inibindo a síntese de fatores de coagulação dependentes da vitamina K, incluindo os fatores II, VII, IX e X, e as proteínas anticoagulantes C e S. A vitamina K é um cofator essencial para a síntese pós ribossômica dos fatores de coagulação dependentes dela. A vitamina K promove a biossíntese de resíduos do ácido gama-carboxiglutâmico nas proteínas que são essenciais para a atividade biológica. Supõe-se que a varfarina interfira na síntese do fator de coagulação através da inibição, redução e regeneração da vitamina K1-epóxido.

III. Apresentação e Posologia:

- A apresentação da Varfarina sódica é na forma de comprimidos de 2,5 mg, 5mg e 7,5mg.
- Na dosagem inicial recomenda-se que a terapia seja iniciada com uma dose de 2,5 mg a 5 mg ao dia, com ajustes posológicos baseados nos resultados de TP/RNI.
- Manutenção: na maioria dos pacientes, a resposta é satisfatoriamente mantida com uma dose de 2,5 a 10 mg ao dia. Dose perdida: o efeito anticoagulante persiste por mais de 24 horas. Caso o paciente esqueça de tomar a dose prescrita no horário marcado, esta deve ser tomada, assim que possível, no mesmo dia. No dia seguinte, a dose esquecida não deve ser adicionalmente ingerida e o tratamento deve ser seguido normalmente. A dose nunca deve ser duplicada. A duração da terapia para cada paciente deve ser individualizada. De modo geral, a terapia com anticoagulante deve ser continuada até que o risco de trombose e embolia seja eliminado.

IV. Contraindicação:

- Durante as primeiras 24 horas antes ou após cirurgia ou parto;
- Gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, devido à possibilidade de má formação fetal;
- A administração a gestantes em estágios mais avançados está associada à hemorragia fetal e aumento na taxa de aborto;
- Aborto incompleto;
- Doenças hepáticas ou renais graves;
- Hemorragias;
- Hipertensão arterial grave não controlada;
- Endocardite bacteriana;
- Aneurisma cerebral ou aórtico;
- Hemofilia;
- Doença ulcerativa ativa do trato gastrointestinal;
- Feridas ulcerativas abertas.

V. Efeitos Adversos:

- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula;

- Hemorragia de menor ou maior intensidade pode ocorrer durante a terapia com Marevan, em qualquer tecido ou órgão, manifestando-se como sangramento externo ou interno, associado a sintomas e complicações dependentes do órgão ou sistema afetado;

- Pode ocorrer também necrose da pele e de outros tecidos, êmbolos aterotrombóticos sistêmicos e microêmbolos de colesterol.

VI. Interações Medicamentosas:

- A atividade da varfarina pode ser potencializada por esteroides anabólicos (como: etilestranol, metandrostenolona, noretrandolona), amiodarona, amitriptilina/nortriptilina, azapropazona, aztreonam, benzafibrato, cefamandol, cloranfenicol, hidrato de coral, cimetidina, ciprofloxacino, clofibrato, cotrimoxazol, danazol, destropropoxifeno, destrotiroxina, dipiridamol, eritromicina, neomicina, feprazona, fluconazol, glucagon, metronidazol, miconazol, oxifenilbutazona, fenformina, fenilbutazona, feniramidol, quinidina, salicilatos, tolbutamida, sulfonamidas (ex: sulfafenazol, sulfinpirazona), tamoxifeno, triclofos, diflunisal, flurbiprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, piroxicam, sulindaco e, possivelmente, outros analgésicos anti-inflamatórios, cetoconazol, ácido nalidíxico, norfloxacino, tetraciclinas e outros antibióticos de largo espectro, alopurinol, dissulfiram, metilfenidato, paracetamol, fármacos para tratamento de disfunções da tireoide e qualquer fármaco potencialmente tóxico ao fígado;

- Mulheres em uso de varfarina devem consultar o médico antes do uso concomitante de creme vaginal ou supositório de miconazol, pois pode haver potencialização do efeito anticoagulante;

- Tanto a potencialização quanto a inibição do efeito anticoagulante têm sido relatadas com fenitoína, ACTH e corticosteroides;

- A colestiramina e o sulcralfato acarretam diminuição da atividade da varfarina. A colestiramina pode também diminuir a absorção de vitamina K sem, no entanto, aumentar a atividade anticoagulante da varfarina;

- O efeito anticoagulante pode ser diminuído pela administração de vitamina K, inclusive como constituinte de alguns alimentos, como saladas verdes;

- A atividade anticoagulante da varfarina pode ser inibida por alguns fármacos, tais como: aminoglutetimida, barbiturato, carbamazepina, etclorvinol, glutatimida, griseofulvina, dicloralfenazona, primidona, rifampicina e contraceptivos orais.

VII. Apresentações comerciais:

- Marevam;

- Coumadin;

- Marfarin;
- Warfarin

HEMORREOLÓGICOS

Pentoxifilina

I. Indicação

- Doenças oclusivas arteriais periféricas e distúrbios artério-venosos de natureza aterosclerótica ou diabética (ex. claudicação intermitente, dor em repouso) e distúrbios tróficos (úlceras nas pernas e gangrena);
- Alterações circulatórias cerebrais (sequelas de arteriosclerose cerebral, como: dificuldade na concentração, vertigem e comprometimento da memória), estados isquêmicos e pós apopléticos;
- Distúrbios circulatórios do olho ou ouvido interno, associados a processos vasculares degenerativos e a comprometimento da visão ou audição.

II. Mecanismo de ação:

- A pentoxifilina é um agente hemorreológico que aumenta a deformabilidade eritrocitária prejudicada, reduz a agregação eritrocitária e plaquetária, os níveis de fibrinogênio, a adesividade dos leucócitos ao endotélio, a ativação dos leucócitos, o consequente dano endotelial resultante e a viscosidade sanguínea. Consequentemente, a pentoxifilina promove a perfusão da microcirculação pela melhora da fluidez sanguínea e pelo desenvolvimento dos efeitos antitrombóticos. A resistência periférica pode ser levemente reduzida se a pentoxifilina for administrada em altas doses ou por infusão rápida. Esse fármaco exerce um leve efeito inotrópico positivo no coração.

III. Apresentação e posologia

- Apresentado na forma de comprimidos de 400mg. A dose usual é de 1 comprimido revestido de pentoxifilina 400 mg 2 ou 3 vezes ao dia, por via oral, durante ou após as refeições, com um pouco de líquido;
- O tratamento deve ser iniciado com baixas doses em pacientes com hipotensão ou em pacientes cuja circulação é instável, assim como em pacientes que apresentam risco especial decorrente de uma redução da pressão arterial (por ex. pacientes com doença coronariana grave ou estenose relevante dos vasos sangüíneos que nutrem o cérebro).

IV. Contraindicações

- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Hipersensibilidade à pentoxifilina, a outras metilxantinas ou a algum de seus excipientes;
- Hemorragias maciças (risco de aumento da hemorragia);
- Hemorragia retiniana extensa (risco de aumento da hemorragia);
- Pacientes menores de 18 anos.

V. Interações

- O efeito hipoglicemiante da insulina ou dos antidiabéticos orais pode ser potencializado (risco aumentado de hipoglicemia) com o uso concomitante de pentoxifilina.
- Aumento da atividade anticoagulante em pacientes tratados concomitantemente com pentoxifilina e antagonistas da vitamina K.
- O efeito anti-hipertensivo e de outros medicamentos com potencial de diminuição da pressão arterial pode ser potencializado com o uso de pentoxifilina.
- Em alguns pacientes, a administração concomitante da pentoxifilina e teofilina podem aumentar os níveis plasmáticos de teofilina.

VI. Efeitos Adversos

- Elevação das transaminases, hipotensão;
- Arritmia, taquicardia, angina pectoris;
- Trombocitopenia;
- Tontura, dor de cabeça, meningite asséptica;
- Distúrbio gastrointestinal, desconforto epigástrico;, distensão abdominal (plenitude), náusea, vômito, diarreia;
- Prurido, eritema , urticária;
- “Flush” (ondas de calor), hemorragia;
- Reação anafilática, reação anafilactoide, angioedema (edema angioneurótico), bron-

coespasmo, choque anafilático;

- Colestase intra-hepática;
- Agitação, distúrbio do sono.

VII. Apresentações comerciais

- Trental;
- Pentox;
- Pentoxin;
- Trentafilina.

ANTIHEMORRÁGICOS

Ácido Tranexâmico

I. Indicação:

- É destinado para o controle e prevenção de sangramentos provocados por cirurgias, traumatismos e doenças com tendência a sangramentos. E, também, para o tratamento do angioedema hereditário. A forma injetável é usada quando se deseja um efeito mais rápido ou mais intenso.

II. Mecanismo de ação:

- Bloqueia a conversão do plasminogênio (presente nas células basais epidérmicas) em plasmina, por meio da inibição do ativador de plasminogênio. A plasmina ativa a secreção de precursores da fosfolipases A2, que atuam na produção do ácido araquidônico e induzem a liberação de fator de crescimento de fibroblasto (bFGF). A plasmina é a principal proteína responsável pela dissolução do coágulo sanguíneo.

III. Apresentação e posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 250 mg ou Solução Injetável de 50 mg/mL com 5mL por ampola.

Quando há sangramento localizado o tratamento pode ser iniciado por via Endovenosa. Todavia, caso o tratamento persista por mais de 3 dias ou em casos de menor gravidade, é recomendado o uso da apresentação oral, na dose de 15 a 25 mg/kg, isto é, 2 a 3 comprimidos, duas a três vezes ao dia, a critério médico;

- Pacientes com sangramento menstrual excessivo devem seguir a posologia de 2 a 3 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, por período de três a quatro dias. Iniciar esse tratamento logo quando houver o sangramento, caso já haja previsão de fluxo menstrual aumentado, deve-se iniciar o tratamento no 1º dia da menstruação. Se o fluxo for reduzido a um nível aceitável, sem efeitos colaterais, o tratamento pode ser repetido indefinidamente. Caso não se obtenha redução do sangramento, seu uso não deve continuar por mais do que três ciclos menstruais;
- Em pacientes com sangramento nasal, dosa-se 2 comprimidos, três vezes ao dia, durante 7 dias. Pacientes com hemofilia, no preparo de extrações dentárias, 2 a 3 comprimidos, a cada 8 horas. Já em pacientes com angioedema hereditário, a dose é de 2 a 3 comprimidos, duas a três vezes ao dia, até ser observado o desaparecimento da crise. Entretanto, algumas pessoas podem necessitar de tratamento contínuo, com esta dose;
- De modo geral e em todos os casos, a dose máxima diária recomendada é de 12 comprimidos por dia. Entretanto, em algumas situações especiais e sob supervisão médica, esta pode ser aumentada até 18 comprimidos por dia.

IV. Contraindicação:

- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com patologias que promovem o aumento da coagulação, como trombose e embolia, ou pela diminuição da circulação sanguínea, como infarto e isquemias;
- Pacientes com hipersensibilidade a algum componente da fórmula.

V. Interações Medicamentosas:

- A forma injetável deve ser aplicado isoladamente. Não deve ser misturado com nenhum outro medicamento, nem aplicado no mesmo equipo em que já esteja sendo aplicado outro medicamento, pois as características do medicamento injetável podem ser modificadas.

VI. Efeitos Adversos:

- Nauseas, vômitos e diarreia;
- Dor no estomago.

VII. Apresentações Comerciais:

- Transamin;
- Hemoblock;
- Trexacont.

Fitomenadiona - Vitamina K:

I. Indicação:

- É indicada nos distúrbios de coagulação causados por falha na formação dos fatores II, VII, IX e X provocada pela deficiência da vitamina K ou quando há interferência na atividade dessa vitamina. Na deficiência de protrombina induzida por cumarina ou derivados da indanediona. Como tratamento profilático e terapias de doenças hemorrágicas em recém-nascidos. Além de hipoprotrombinemia devido a terapia antibacteriana; hipoprotrombinemia secundária por fatores limitantes da absorção ou da síntese de vitamina K, por exemplo: icterícia obstrutiva, fístula biliar, caquexia, colite ulcerativa, doença celíaca, ressecação intestinal, fibrose cística do pâncreas e enterite regional; e hipoprotrombinemia induzida por outra droga, demonstrando que o resultado é devido a interferência com o metabolismo da vitamina K (por exemplo: salicilatos).

II. Mecanismo de ação:

- A vitamina k1 é um fator de pró-coagulação. Como constituinte de um sistema de carboxilases hepático, a vitamina K1 está envolvida na carboxilação pós-translacional dos factores da coagulação II (protrombina), VII, IX e X e dos inibidores da coagulação proteína C e proteína S.

III. Apresentação e posologia:

- apresentado na forma de solução injetável 10 mg/mL em ampolas de 1mL. Deve ser, preferencialmente, administrado por via subcutânea ou intramuscular. Quando a administração endovenosa é inevitável, a droga deve ser injetada vagarosamente, não excedendo 1 mg por minuto;
- Profilaxia da doença hemorrágica do recém-nascido - 0,5 – 1 mg IM (intramuscular) dentro de 1 hora após o nascimento;
- Tratamento da doença hemorrágica do recém-nascido – 1 mg SC (subcutânea) ou IM (intramuscular) (doses maiores podem ser necessárias caso a mãe esteja utili-

zando anticoagulantes orais);

- Deficiência de protrombina induzida por anticoagulante em adultos -— 2,5 mg – 10 mg ou até 25 mg (raramente 50 mg);
- Hipoprotrombinemia devido a outras causas (antibióticos, salicilatos ou;
- outras drogas, fatores limitantes da absorção ou síntese) - 2,5 mg – 25 mg ou mais (raramente chega a 50 mg).

IV. Contraindicação:

- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Sensações transitórias de vermelhidão e sensações características de sabor são observadas;
- Dor, inchaço e sensibilidade podem ocorrer no local da injeção;
- Hiperbilirrubinemia tem sido observada em recém-nascidos após administração da vitamina K.;
- Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

V. Interações Medicamentosas:

- Resistência temporária a anticoagulantes depressores de protrombina, especialmente quando altas doses de fitomenadiona são administradas;
- Tem sua ação reduzida por anticonvulsivantes.

VI. Efeitos Adversos:

- No local da injeção pode ocorrer flebite ou outras reações irritativas;
- Reações severas de hipersensibilidade, incluindo reações anafilactoides e mortes têm sido descritas após administração parenteral;
- Risco maior de reações de hipersensibilidade com administração intravenosa.

VII. Apresentações Comerciais:

- Kanakion;

- Vikatron;
- VITA K.

FÁRMACOS QUE ATUAM NO TRATO GASTROINTESTINAL

ANTIDIARREICOS

Loperamida:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento sintomático de: diarreia aguda inespecífica, sem caráter infeccioso; diarreias crônicas espoliativas, associadas a doenças inflamatórias como Doença de Crohn e retocolite ulcerativa; nas ileostomias e colostomias com excessiva perda de água e eletrólitos.

II. Mecanismo de Ação:

- A loperamida se liga ao receptor opiáceo da parede do intestino. Consequentemente, inibe a liberação de acetilcolina e prostaglandinas, reduzindo os movimentos peristálticos propulsivos e aumentando o tempo de trânsito intestinal. A loperamida aumenta o tônus do esfíncter anal, reduzindo a sensação de urgência e incontinência fecal.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos simples, 2 mg. 1 cp 8/8h.

IV. Contraindicações:

- O cloridrato de loperamida não deve ser utilizado como tratamento de primeira escolha em pacientes: com disenteria aguda caracterizada por sangue nas fezes e febre alta; com colite ulcerativa aguda; com enterocolite bacteriana causada por agentes invasores incluindo Salmonella, Shigella e Campylobacter; com colite pseudomembranosa associada ao uso de antibióticos de amplo espectro;
- O cloridrato de loperamida não deve ser utilizado quando a inibição do peristaltismo deve ser evitada devido ao risco potencial de sequelas significativas incluindo íleo, megacólon e megacólon tóxico.

V. Interações medicamentosas:

- Quinidina ou ritonavir, ambos inibidores da glicoproteína-P, resultou em um 7 aumento de 2 a 3 vezes nos níveis plasmáticos da loperamida;
- Itraconazol, um inibidor da CYP3A4 e glicoproteína-P, resultou em aumento de 3 a 4 vezes nos níveis plasmáticos da loperamida;

- Genfibrozila, um inibidor de CYP2C8, aumentou a loperamida em aproximadamente 2 vezes. A combinação de itraconazol e genfibrozila resultou em um aumento nos níveis de pico plasmático da loperamida de 4 vezes e um aumento na exposição total plasmática de 13 vezes;
- Cetoconazol, um inibidor de CYP3A4 e glicoproteína-P, resultou em um aumento de 5 vezes nas concentrações plasmáticas de loperamida;
- Desmopressina via oral resultou em um aumento de 3 vezes nas concentrações plasmáticas de desmopressina, provavelmente devido à menor motilidade gastrointestinal.

VI. Efeitos Adversos:

- Constipação (prisão de ventre), flatulência (gases), dor de cabeça, náusea;
- Tontura, boca seca, dor abdominal, vômito, desconforto e distensão (inchaço) do abdômen, dor na parte superior do abdômen, erupção cutânea.

VII. Apresentações Comerciais:

- Imosec
- Kaosec

Saccharomyces Boulardii:

I. Indicações:

- Está indicado como adjuvante no tratamento da diarreia produzida por *Clostridium difficile*, por antibioticoterapia ou quimioterapia e na restauração da flora intestinal fisiológica.

II. Mecanismo de Ação:

- Compreende efeito biorregulador sobre a flora intestinal e sobre as enzimas dissacaridases. Saccharomyces boulardii possui propriedades funcionais similares àquelas da flora intestinal normal, com resistência natural a agentes antibacterianos, exceto antimicóticos. Estudos clínicos e farmacológicos demonstraram que o tratamento oral com um liofilizado de Saccharomyces boulardii apresenta efeitos benéficos na prevenção da ocorrência de complicações ligadas às alterações na flora intestinal normal, tais como supercrescimento bacteriano intestinal. O produto não é absorvi-

do, exercendo sua ação local ao longo do trato gastrointestinal.

III. Apresentação e Posologia:

- Cápsulas, 100 e 200mg 2-3x/dia
- Envelope com 1 g de pó oral, 200mg 2-3x/dia

IV. Contraindicações:

- Não são conhecidas, até o momento, condições que contraindiquem o uso. Excetuando eventuais hipersensibilidades ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

V. Interações medicamentosas:

- Uma vez que seu princípio ativo é um levedo (Saccharomyces boulardii CNCM I-745), não deve ser administrado juntamente com agentes fungistáticos e fungicidas, como os poliênicos e os derivados do imidazol, que poderiam inativar o produto, reduzindo ou anulando seu efeito terapêutico;
- No caso de pacientes sob tratamento com antibióticos ou quimioterápicos, recomenda-se ingerir um pouco antes desses agentes;
- Não utilizar o produto junto com bebidas alcoólicas.

VI. Efeitos Adversos:

- Não são conhecidos, até o momento, relatos sobre a ocorrência de reações adversas decorrentes. Em algumas crianças ou lactentes, pode-se observar o odor de fermento nas fezes, sem qualquer significado nocivo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Floratil;
- Florent;
- Flomicin;
- Repoflor.

Racecadotrila:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento da diarréia aguda.

II. Mecanismo de Ação:

- Racecadotrila é um inibidor de encefalinase, a enzima responsável pela decomposição das encefalinas. É um inibidor seletivo, porém reversível, e protege as encefalinas endógenas que são fisiologicamente ativas no trato digestivo. RACECADOTRILA é um agente antissecretor intestinal puro, que demonstrou não ter qualquer efeito sobre a motilidade gastrintestinal. Reduz a hipersecreção intestinal de água e eletrólitos causada pela toxina do cólera ou inflamação sem afetar a secreção basal. Portanto, não há qualquer efeito sobre o intestino normal. Quando administrado por via oral, a inibição da encefalinase é puramente periférica, não afeta a atividade da encefalinase no sistema nervoso central, e não demonstrou produzir dependência nem efeitos estimulantes ou sedativos no sistema nervoso central.

III. Apresentação e Posologia:

- Granulado de 10 mg - sachê 1 g 1-2 sachês 3x/dia (crianças);
- Granulado de 30 mg - sachês 3 g 1-2 sachês 3x/dia (adultos);
- Cápsula dura 100 mg – 1cps 3x/dia, preferencialmente antes das refeições.

IV. Contraindicações:

- É contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula;
- Gravidez e lactação;
- Diarreia enteroinvasiva caracterizada por febre e sangue;
- Diarreia provocada por tratamento com antibióticos de amplo espectro;
- 10 mg é contraindicado para menores de 3 meses de idade;
- 30 mg é contraindicado para menores de 3 anos de idade;
- Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes diabéticos sem orientação médica, uma vez que contém açúcar em sua composição;

- Categoria de risco B na gravidez.

V. **Interações medicamentosas:**

- Nenhum estudo específico em seres humanos foi realizado. Racecadotrila não inibe nem induz o citocromo P450 em modelos animais;
- A associação com Inibidores da ECA, utilizados para diminuir a pressão arterial ou facilitar o trabalho cardíaco, oferece risco de aumento dos efeitos indesejáveis de angioedema;
- A presença de alimentos no tubo digestivo não influencia a absorção do medicamento.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Reação incomum: erupção e eritema (vermelhidão da pele);
- Reações adversas de frequência não conhecida foram relatadas, porém não pode se estimar a frequências a partir dos dados disponíveis: eritema multiforme (lesões avermelhadas nas extremidades e interior da boca), inchaço da língua, inchaço da face, inchaço dos lábios, inchaço das pálpebras, angioedema, urticária, eritema nodoso (processo inflamatório caracterizado pelo aparecimento de nódulos dolorosos sob a pele), erupção papular (erupção na pele caracterizada pelo aparecimento pequenas lesões avermelhada, endurecidas e irregulares), prurigo (lesões com prurido na pele) e prurido (coceira).

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Tiorfan
- Racecadotrila (Genérico)

ANTIEMÉTICOS

Bromoprida:

I. **Indicações:**

- Distúrbios da motilidade gastrintestinal, refluxo gastroesofágico, náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos). Bromoprida é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal

II. Mecanismo de Ação:

- A bromoprida aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfíncter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A sua principal ação está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a 2/5 outros derivados benzamídicos, a estimulação do trato gastrintestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas. Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastroesofágico, aumenta significativamente a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias. Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

III. Apresentação e Posologia:

- Cápsula, 10 mg 2-3x/dia;
- Solução Injetável 5mg/mL. 1-2 amp/dia por via IM ou IV. Uso em crianças: 0,5 a 1mg por quilo de peso ao dia. A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico;
- Solução oral 1 mg/mL frasco com 120 mL + copo dosador. Uso em adultos: 10 mL (10 mg) de 12/12 h ou de 8/8 h. Uso em crianças: 0,5 mg (0,5 mL) a 1 mg (1,0 mL) por quilo de peso, 3x/dia;
- -Solução oral (gotas) 4 mg/mL: frasco com 20 mL. 1 a 2 gotas por quilo de peso, 3x/dia.

IV. Contraindicações:

- É contraindicada para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula;
- Gravidez e lactação;
- Quando a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;

- Em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas

- Em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;

- Em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina;

- Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

V. Interações medicamentosas:

- Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos;

- Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranqüilizantes;

- Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado;

- A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol);

- Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool.

VI. Efeitos adversos:

- Inquietação, sonolência, fadiga e lassidão;

- Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaléia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorréia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais;

- As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Digesan;
- Bromopan;
- Digesprid;
- Digestil;
- Digestina;
- Fágico;
- Pangest;
- Plamet;
- Pridecil.

Domperidona:

I. **Indicações:**

- Síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite: sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta, eructação, flatulência, náuseas e vômitos, azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico. Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Domperidona é um antagonista da dopamina com propriedades antieméticas. Não atravessa imediatamente a barreira hematoencefálica. Nos usuários de domperidona, especialmente em adultos, os efeitos extrapiramidais são muito raros, mas a domperidona estimula a liberação de prolactina a partir da hipófise. Os seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocinético) com o antagonismo dos receptores dopaminérgicos na zona quimiorreceptora de gatilho, que fica fora da barreira hematoencefálica na área postrema. Estudos em animais e as baixas concentrações encontradas no cérebro indicam um efeito periférico predominante da domperidona nos receptores dopaminérgicos. 5

Estudos em humanos mostram que a domperidona oral aumenta a pressão esofágica inferior, melhora a motilidade antroduodenal e acelera o esvaziamento gástrico. Não há qualquer efeito sobre a secreção gástrica.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos simples, 10 mg 3x/dia 30min antes das refeições;
- Suspensão oral de 1 mg/mL 2,5 mL para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), 3x/ dia, 30 min antes das refeições.

IV. Contraindicações:

- Não deve ser utilizado sempre que a estimulação da motilidade gástrica possa ser perigosa, por exemplo, na presença de hemorragia gastrintestinal, obstrução mecânica ou perfuração;
- É contraindicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina(prolactinoma);
- A administração concomitante de domperidona com inibidores potentes do CYP3A4 que demonstraram causar um prolongamento do intervalo QT, tais como claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol oral, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, telaprevir e voriconazol;
- É contraindicado em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa.

V. Interações medicamentosas:

- Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas cardiovasculares. Exemplos incluem: Antiarrítmicos classe IA (exemplos: disopiramida, quinidina); Antiarrítmicos classe III (exemplos: amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol); Certos antipsicóticos (exemplos: haloperidol, pimozida, sertindol); Certos antidepressivos (exemplos: citalopram, escitalopram); Certos antibióticos (exemplos: levofloxacino, moxifloxacino); Certos agentes antifúngicos (exemplo: pentamidina); Certos agentes antimaláricos (exemplo: halofantrina); Certos medicamentos gastrintestinais (exemplo: dolasetrona); Certos medicamentos contra câncer (exemplos: toremifeno, vandetanibe); Outros medicamentos (exemplos: bepridil, metadona); Antiácidos ou agentes antissecretores não devem ser tomados simultaneamente, uma vez que eles reduzem a biodisponibilidade oral da domperidona. Quando usados

concomitantemente, deve ser tomado antes das refeições e antiácidos ou agentes antissecretores, após as refeições.

VI. Efeitos adversos:

- Distúrbios psiquiátricos: Depressão, ansiedade, diminuição da libido/perda da libido;
- Distúrbios do sistema nervoso: Cefaleia, sonolência, Acatisia;
- Distúrbios gastrintestinais: Diarreia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: Erupção cutânea, prurido ;
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: Aumento das mamas/ginecomastia, sensibilidade das mamas ao toque, galactorreia, amenorréia, dor nas mamas,menstruação irregular, distúrbios da lactação.

VII. Apresentações Comerciais:

- Domperix;
- Dompliv;
- Dompgran;
- Molidon;
- Motiridona;
- Peridal.

Ondansetrona:

I. Indicações:

- É indicada na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos em geral.

II. Mecanismo de Ação:

- É um antagonista seletivo dos receptores de serotonina subtipo 3 (5-HT3). Embora o mecanismo de ação não tenha sido completamente caracterizado, sabe-se que a ondansetrona não é antagonista de receptores da dopamina. Ainda não está totalmente esclarecido se a ação antiemética da ondansetrona é mediada em receptores central, periférico ou em ambos. Entretanto, a quimioterapia citotóxica parece estar relacionada com a liberação de serotonina das células enterocromafins do intestino

delgado. A serotonina liberada pode estimular os nervos vagais aferentes através dos receptores 5-HT3 e iniciar o reflexo do vômito.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido de desintegração oral 4 mg e 8 mg. Até 24 mg/dia;
- Comprimidos revestidos de 4 mg ou 8 mg. Até 24 mg/dia;
- Solução Injetável 2 mg/mL - ampolas de vidro âmbar com 2 e 4 mL. Dose única de 4 mg administrada através de injeção intramuscular ou intravenosa lenta.

IV. Contraindicações:

- O produto não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula;
- Recomenda-se a administração desse medicamento para crianças acima de 2 anos de idade.

V. Interações medicamentosas:

- A ondansetrona é metabolizada no fígado pelas enzimas do sistema citocromo P450, e portanto, os indutores ou inibidores dessas enzimas podem alterar a sua depuração (clearance) e, consequentemente, a meia-vida plasmática. De acordo com os dados disponíveis, não há necessidade de ajuste de dose desses medicamentos em caso de uso concomitante;
- É necessário ter cautela quando a ondansetrona é coadministrada com drogas que prolongam o intervalo QT e/ou causam distúrbios eletrolíticos.

VI. Efeitos adversos:

- Cefaléia;
- Constipação;
- Fadiga;
- Diarreia;
- Exantema cutâneo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Zofran;
- Vonau Flash;
- Ansetron;
- Nausedron;
- Ontrax.

Droperidol:

I. Indicações:

- Está indicado na redução da incidência de náusea e vômitos associado a procedimentos cirúrgicos e diagnósticos.

II. Mecanismo de Ação:

- O droperidol é um neuroléptico do grupo das butirofenonas, com acentuada ação tranquilizante e sedativa, potente efeito antiemético e exerce uma ação bloqueadora adrenérgica com vasodilatação vascular periférica. Promove a estabilidade das funções cardiovasculares sendo característico seu efeito antiarrítmico nas arritmias provocadas pela epinefrina. O efeito aparece dentro de 3 a 10 minutos após a administração intravenosa ou intramuscular, sendo que a duração total do efeito tranquilizante e sedativo geralmente é de duas a quatro horas. DROPERDAL® possui como princípio ativo o droperidol, cuja ação tranquilizante e sedativa é bastante acentuada. Produz também efeito antiemético, evidenciado pelo antagonismo ao efeito emético da apomorfina em cães. O droperidol potencializa a ação de outros fármacos depressores do sistema nervoso central. Exerce ação bloqueadora ɑadrenérgica com dilatação vascular periférica, reduz o efeito pressórico da epinefrina e reduz a incidência de arritmias induzidas por essa catecolamina, mas não previne arritmias cardíacas de outra natureza. Após aplicação intravenosa ou intramuscular, o início de ação é de 3 a 10 minutos, manifestando sua plenitude em torno de 30 minutos. A duração dos efeitos sedativos e tranquilizante é cerca de 2 a 4 horas. A alteração da consciência pode persistir ao longo de 12 horas.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução Injetável 2,5 mg/mL. Doses entre 0,02 a 0,075mg/kg são suficientes na prevenção e tratamento da náusea e vômitos pós-operatórios.

IV. Contraindicações:

- É contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou aos componentes da fórmula.

V. Interações medicamentosas:

- O uso concomitante com outros agentes depressores do sistema nervoso central tais como barbitúricos, tranquilizantes, narcóticos ou agentes anestésicos gerais, proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Nesses casos a dose de DROPERDAL® deverá ser reduzida;
- Outros medicamentos que também interagem: Acetofenazina, Bepridil, Bromperidol, Cisaprida, Clozapina, Dronedarona, Levometadil, Mesoridazina, Molindona, Perfenazina, Pimozide, Pipamperone, Remoxiprida, Sparfloxacina, Tioridazina, Tiaprida, Triflupromazina e Ziprasidona.

VI. Efeitos adversos:

- Os eventos adversos mais comuns, como sedação e sonolência, são dosedependentes e desaparecem com a descontinuação do uso. Devido à baixa incidência dos relatos espontâneos de reações adversas, os dados de pós-comercialização são insignificantes.

VII. Apresentações Comerciais:

- DROPERDAL.

Metoclopramida:

I. Indicações:

- Este medicamento é destinado ao tratamento de: - náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias a medicamentos).

II. Mecanismo de Ação:

- Metoclopramida é quimicamente o cloridrato de (N-dietilaminoetil)-2- metoxi-4-ami-

no-5-cloro-benzamida. É um antagonista da dopamina, estimula a motilidade muscular lisa do trato gastrintestinal superior, sem estimular as secreções gástrica, biliar e pancreática. Seu mecanismo de ação é desconhecido, parecendo sensibilizar os tecidos para a atividade da acetilcolina. O efeito da metoclopramida na motilidade não é dependente da inervação vagal intacta, porém, pode ser abolido pelas drogas anticolinérgicas. A metoclopramida aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas (especialmente antral), relaxa o esfíncter pilórico, duodeno e jejuno, resultando no esvaziamento gástrico e no trânsito intestinal acelerados. Aumenta o tônus de repouso do esfíncter esofágico inferior.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido 10 mg. 1 cp 3x/dia 30 minutos antes das refeições;
- Solução oral gotas 4mg/mL. 3/6 gts por kg/peso corporal por dia;
- Solução Injetável 5 mg/mL . 1 amp a cada 8 horas, via intramuscular ou intravenosa.

IV. Contraindicações:

- Em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade à metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- Em que a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia gastrintestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- Em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- Em pacientes com feocromocitoma suspeita ou confirmada, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Esta crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina;
- Em pacientes com histórico de discinesia tardia induzida por neurolépticos ou metoclopramida;
- Em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos devido a um antagonismo mútuo;
- Doença de Parkinson;
- Histórico conhecido de metemoglobinemia com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 redutase;

- Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco de aumento da ocorrência de desordens extrapiramidais nesta faixa etária.

V. Interações medicamentosas:

- Levodopa ou agonistas dopaminérgicos e metoclopramida possuem antagonismo mútuo;
- Álcool potencializa o efeito sedativo da metoclopramida.
- Anticolinérgicos e derivados da morfina têm ambos, antagonismo mútuo com a metoclopramida na motilidade do trato digestivo;
- Hipnóticos, ansiolíticos, anti-histamínicos H1 sedativos, antidepressivos sedativos, barbituratos, clonidina e substâncias relacionadas: O efeito sedativo dos depressores do SNC e da metoclopramida são potencializados;
- Neurolépticos: metoclopramida pode ter efeito aditivo com neurolépticos para a ocorrência de problemas extrapiramidais;
- Devido aos efeitos procinéticos da metoclopramida, a absorção de certos fármacos pode estar modificada.
- Digoxina: metoclopramida diminui a biodisponibilidade da digoxina;
- Ciclosporina: metoclopramida aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina;
- Mivacúrio e suxametônio: injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio neuromuscular (através da inibição no plasma da colinesterase);
- Os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrado com inibidores potentes da CYP2D6 como, por exemplo, a fluoxetina.

VI. Efeitos adversos:

- Sistema nervoso: Muito comum: sonolência; Comum: sintomas extrapiramidais, mesmo após administração de dose única do fármaco, principalmente em crianças e adultos jovens, síndrome parkinsoniana, acatisia; Incomum: distonia e discinesia agudas, diminuição do nível de consciência; Raro: convulsões;
- Distúrbios psiquiátricos: Comum: depressão; Incomum: alucinação; Raro: confusão;
- Distúrbio gastrintestinal: Comum: diarréia;
- Distúrbios endócrinos: Incomum: amenorreia, hiperprolactinemia; Raro: galactorreia,

ginecomastia.

- Distúrbios cardíacos: Incomum: bradicardia, particularmente com a formulação intravenosa.

VII. Apresentações Comerciais:

- Plasil;
- Plabel;
- Maxolon;
- Novosil.

ANTIESPASMÓDICOS

Escopolamina:

I. Indicações:

- É indicada para o tratamento sintomático de cólicas dos tratos gastrintestinal e geniturinário, assim como cólicas e discinesias das vias biliares.

II. Mecanismo de Ação:

- Exerce atividade espasmolítica sobre a musculatura lisa do trato gastrintestinal, geniturinário e vias biliares. O butilbrometo de escopolamina, como um derivado de amônio quaternário, não atravessa a barreira hematoencefálica e, deste modo, não produz efeitos colaterais anticolinérgicos sobre o Sistema Nervoso Central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora sobre os gânglios intramurais das vísceras ocas, assim como de uma atividade antimuscarínica.

III. Apresentação e Posologia:

- Drágeas de 10 mg. 1-2 drágeas 3 a 5x/dia;
- Solução oral (gotas) de 10mg/ml: frasco com 20 ml. Adultos e crianças acima de 6 anos: 20 a 40 gotas, 3 a 5x/dia. Crianças entre 1 e 6 anos: 10 a 20 gotas, 3 x/dia;
- Solução injetável 20 mg/Ml. Adultos e adolescentes acima de 12 anos: 1 a 2 ampolas de butilbrometo de escopolamina (20-40 mg), que pode ser administrado várias vezes ao dia. Não exceder a dose máxima de 5 ampolas (100 mg). - Lactentes e crian-

ças menores de 12 anos: em casos graves, 0,3 mg a 0,6 mg/Kg de peso corpóreo, que pode ser administrado várias vezes ao dia. Não exceder a dose máxima diária de 1,5 mg/Kg de peso corpóreo.

IV. Contraindicações:

- Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao butilbrometo de escopolamina ou a qualquer componente da fórmula;
- Miastenia gravis;
- Estenose mecânica no trato gastrointestinal;
- Íleo paralítico ou obstrutivo;
- Megacólon.

V. Interações medicamentosas:

- Pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, nortriptilina), e tetracíclicos (mirtazapina, mianserina), antihistamínicos (prometazina, dexclorfeniramina, hidroxizina), antipsicóticos (clorpromazina, flufenazina, haloperidol), quinidina, amantadina, disopiramida e outros anticolinérgicos (como tiotrópio, ipratrópio compostos similares à atropina);
- O uso concomitante de antagonistas da dopamina, como a metoclopramida, pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrintestinal;
- Pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos (como salbutamol, fenoterol, salmeterol).

VI. Efeitos adversos:

- Muitos dos efeitos indesejáveis podem ser atribuídos às propriedades anticolinérgicas. Em geral, os eventos são leves e desaparecem espontaneamente;
- Reações incomuns: reações cutâneas, urticária, prurido, taquicardia, boca seca, disidrose;
- Reações raras: retenção urinária, hipersensibilidade, reações anafiláticas, dispneia, choque anafilático, rash, eritema.

VII. Apresentações Comerciais:

- Buscopan;

- Neocopan;
- Algexin;
- Atrocolic;
- Hiospan;

Papaverina:

I. Indicações:

- É indicado em todo tipo de espasmos intestinais e gástricos, em espasmos brônquiais, angina de peito e disritmias cardíacas. Por ser um poderoso vasodilatador é usado em embolia arterial, periférica e pulmonar.

II. Mecanismo de Ação:

- O cloridrato de papaverina é relaxante inespecífica do músculo liso. Produz ação antiespasmódica nos vasos sanguíneos, aliviando assim, o espasmo arterial causado por oclusão vascular aguda. Sugere-se que inibe a fosfodiesterase nas células do músculo liso e deste modo, interfere com o mecanismo da contração muscular. É capaz de produzir dilatação arterial, nas circulações sistêmicas, coronariana e cerebral.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável 50mg/mL. Adultos: Intra-arterial: 40 mg durante 1 a 2 minutos. Intramuscular ou intravenosa: 30 a 120 mg a cada 3 horas. Intravenosa (só em casos urgentes): 100 mg lentamente durante 2 minutos a cada 3 horas. Crianças: 6 mg / kg de peso corporal, a cada 6 horas.

IV. Contraindicações:

- É contraindicado no bloqueio coronariano atrioventricular completo.

V. Interações medicamentosas:

- Pode reduzir a eficácia da levodopa;
- O fumo pode interferir no efeito terapêutico do cloridrato de papaverina.

VI. **Efeitos adversos:**

- Pode causar reações de hipersensibilidade tais como: náuseas, desconforto abdominal, anorexia, constipação, diarreia, vertigens, cefaleia, hiperemia cutânea e reações hepáticas;
- Podem ocorrer ainda sonolência, debilidade, diplopia, icterícia e irritação no local da injeção.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Hypoverin.

ANTIFISÉTICO

Dimeticona:

I. **Indicações:**

- Este fármaco é indicado para o alívio dos sintomas no caso de excesso de gases no aparelho gastrointestinal constituindo motivo de dores ou cólicas intestinais.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Atua localmente no estomago e intestino reduzindo a tensão superficial dos líquidos digestivos, assim ocorre o rompimento das bolhas de gás e dificulta a formação de novas bolhas.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Apresentado na forma de comprimidos de 40 mg e em frascos de 10ml. A posologia para os comprimidos, em adultos, é de um comprimido, 3 vezes ao dia durante as refeições. Enquanto ao fármaco líquido, deve seguir as doses indicadas na tabela abaixo:

FAIXA ETÁRIA	GOTAS (25/ml)	FREQUÊNCIA
Lactentes	3 a 5 gotas	3 vezes ao dia
Crianças até 12 anos	5 a 10 gotas	3 vezes ao dia
Adultos e crianças acima de 12 anos	13 gotas	3 vezes ao dia

A dose máxima diária de dimeticona é de 500mg (12 comprimidos ou 166 gotas).

IV. **Contraindicações:**

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com perfuração ou obstrução intestinal suspeita ou conhecida;
- Pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

V. **Interações:**

- A absorção da levotiroxina pode ser prejudicada se for utilizada de forma concomitante a dimeticona.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Eczema de contato.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Luftal;
- Flatex;
- Dimetiliv;
- Finigás;
- Flagass;
- Flatex;
- Flatol;
- For Gas.

ANTIULCEROSOS

Hidróxido de alumínio:

I. **Indicações:**

- É um antiácido indicado no tratamento da azia ou queimação decorrente de hipera-

cidez gástrica.

II. Mecanismo de Ação:

- Sua ação antiácida é devida a reação de neutralização do ácido clorídrico, através da promoção da secreção de bicabornato e muco além do aumento na produção e liberação de prostaglandinas.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado em comprimidos mastigáveis 230 mg. A posologia indicada é de dois a quatro comprimidos uma hora após as refeições e ao deitar-se.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com insuficiência renal severa;
- Pacientes com hipofosfatemia ou obstrução intestinal;
- Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

V. Interações:

- Reduz o efeito terapêutico da isoniazida, cetoconazol, metenamina e tetraciclina;
- Quando administrada em conjunto com fluorquinolona apresenta risco elevado de toxicidade renal;
- Mecamilamina tem seu efeito aumentado.

VI. Efeitos Adversos:

- Constipação, obstrução intestinal;
- Náuseas e vômitos.

VII. Apresentações Comerciais:

- Pepsamar;
- Aziram;

- Aludroxil;
- DuctoGel.

Omeprazol:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento de úlceras pépticas benignas, sejam elas gástricas ou duodenais.

II. Mecanismo de Ação:

- O omeprazol é um inibidor específico da bomba de prótons, sua ação promove uma inibição da secreção ácida estomacal. Não há interferência alguma nos receptores histamínicos e colinérgicos.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 20mg e em frasco-ampolas de 40mg, a posologia oral no tratamento de úlceras duodenais é de 20mg uma vez ao dia, antes do café da manhã durante 2 semanas, estendendo caso necessário. Na esofagite de refluxo deve ser administrado 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã durante quatro semanas. Para prevenção de úlcera petica ou de esofagite a dose indicada é de 10mg por dia antes do café da manhã;
- A dosagem IV é de 40mg/10ml com tempo de injeção de 2,5 a 5 minutos, com velocidade máxima de 4mL/minuto.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o uso do omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico dessa doença;
- Pacientes com hipersensibilidade ao omeprazol ou a qualquer componente de sua formulação.

V. Interações:

- Potencializa a ação de fenitoína, diazepam, varfarina e anticoagulantes orais.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência, vômitos;
- Risco de gastrite atrófica em terapias de longo prazo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Losec;
- Peprazol;
- Gaspiren;
- Gastrium;
- Mesopran;
- Omeprazin;
- Omeprotec;
- Victrix.

Ranitidina:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento e prevenção de úlceras duodenais e gástricas benignas, incluindo aquelas associadas a AINEs.

II. Mecanismo de Ação:

- A ranitidina é um antagonista histamínico seletivo que inibe a secreção basal, reduzindo o volume e o conteúdo acido do suco gástrico.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentada na forma de comprimidos de 150mg e ampolas de 50mg. A dosagem em adultos com úlcera duodenal ou gástrica é de 150mg duas vezes ao dia ou

300mg em dose única diária, durante 4 semanas. No caso de úlcera associada a AINEs o tratamento agudo é de 150mg duas vezes ao dia ou 300mg em dose única, durando 8 a 12 semanas.

Em doses IV, a infusão deve levar 15 a 20 minutos, com 5 a 7 ml/minuto com solução de 50mg/2ml.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com hipersensibilidade a ranitidina ou qualquer outro componente da fórmula.

V. Interações:

- Reduz o efeito terapêutico do diazepam, cetoconazol e itraconazol. Enquanto potencializa a procainamida, sulfonilureias e varfarina.

VI. Efeitos Adversos:

- Queimação ou prurido no local da injeção;
- Cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Antak;
- Label;
- Logat;
- Pylorid;
- Ranidin;
- Ranitil;
- Ulcoren;
- Zadine;
- Zylium.

LAXATIVOS

Bisacodil:

I. Indicações:

- É um agente laxativo indicado no tratamento da constipação intestinal além de ser utilizado no preparo de procedimentos diagnósticos, pré e pós-operatórios e em condições que exigem facilitação da evacuação intestinal.

II. Mecanismo de Ação:

- O bisacodil é um laxante de ação local, atua estimulando o peristaltismo do colón e o acúmulo de água e eletrólitos no lúmen.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 5mg, a posologia é de 1 a 2 comprimidos diários, sendo recomendado o ajuste da dose com o decorrer do tratamento até regularizar a evacuação.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com íleo paralitico, obstrução intestinal, quadros abdominais agudos, doenças inflamatórias agudas do intestino e dor abdominal grave (associada a náusea e vômito);
- Pacientes com desidratação;
- Pacientes com hipersensibilidade ao bisacodil ou outro componente da fórmula.

V. Interações:

- O uso concomitante a diuréticos ou adrenocorticosteróides pode aumentar o risco de desequilíbrio eletrolítico;
- Aumenta a sensibilidade à glicosídeos cardíacos;
- Associado a outros agentes laxativos pode apresentar um aumento nos eventos adversos gastrointestinais.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Diarreia, náusea, vomito, meteorismo, cólica e distensão abdominal;
- Irritação perianal;
- Síncope.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Dulcolax;
- Bisalax;
- Lacto-purga;
- Plesonax;
- Cronoplex.

Lactulose:

I. **Indicações:**

- É indicado no tratamento de constipação intestinal, também no tratamento e prevenção de encefalopatia hepática.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Atua aumentando a pressão osmótica e acidificando o colón intestinal, causando um afluxo de líquidos em direção ao lúmen, aumentando e amolecendo o bolo fecal. Além disso, reduz as concentrações sanguíneas de amônio, devido a acidez do conteúdo colônico.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Apresentado na forma de xarope de 120ml (667mg de lactulose por ml), a posologia para constipação intestinal crônica em adultos é de 15 a 30ml por dia, ajustando a dose até que sejam realizadas de duas a três evacuações diárias.
- No tratamento da encefalopatia hepática deve ser dosado 60ml por dia, em casos mais graves a dose pode ser de 150ml diários.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com intolerância a lactose, galactose e frutose;
- Pacientes com apendicite, hemorragia retal ou obstrução intestinal;
- Agente preparatório para exames proctológicos que utilizem eletrocautério;
- Pacientes com hipersensibilidade a lactulose ou outro componente da fórmula;

V. Interações:

- Associado a neomicina, possui efeito reduzido;
- Efeito cardiotóxico quando associado a agentes indutores de hipopotassemia ou hipomagnesemia, sendo exemplos o droperidol e o levometadil;
- Quando associado a outras laxantes, também terá seu efeito terapêutico reduzido.

VI. Efeitos Adversos:

- Distensão abdominal, flatulência, meteorismo, eructação;
- Desconforto e sede;
- Náusea e vomito.

VII. Apresentações Comerciais:

- Lactulona;
- Colonac;
- Duphalac;
- Farlac;
- Lactuliv;
- Pentalac.

Fosfato de sódio:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento da constipação e no esvaziamento do colón no pré e pós-parto, no pré e pós-operatório e na preparação de exames proctológicos e radiológicos.

II. Mecanismo de Ação:

- Seu efeito laxativo é feito pela pressão osmótica provocada pelos sais de fosfato no colón.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco de 120ml, dose única por via retal. O frasco deve ser introduzido suavemente no reto, com a ponta direcionada ao umbigo, comprimir o frasco até expelir quase todo o líquido, não é necessário esvaziar completamente o frasco, uma vez que contém quantidade superior a necessidade terapêutica.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com apendicite, obstrução intestinal, sangramento retal, colite ulcerativa, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial, insuficiência hepática ou renal;
- Hipersensibilidade à componentes da fórmula.

V. Interações:

- Pode reduzir a efetividade de suplementos de potássio e diuréticos poupadores de potássio.

VI. Efeitos Adversos:

- Cólicas abdominais.

VII. Apresentações Comerciais:

- Phosfoenema;

- Fleet Enema.

Sorbitol:

I. Indicações:

- É indicado no tratamento da constipação intestinal, na normalização do ritmo intestinal pós operatório, usado ainda no puerpério para promover o esvaziamento intestinal e também no preparo de anuscopia, retoscopia, partos e urografia excretora.

II. Mecanismo de Ação:

- Atua fluidificando o bolo fecal e causando a distensão e estimulação da musculatura retal, promovendo assim a evacuação.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de bisnagas de 6,5g para uso retal. Inserir a cânula da bisnaga suavemente e comprimir até expelir todo conteúdo, quando necessário pode ser utilizada duas doses.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com hipersensibilidade ao medicamento.

V. Interações:

- Não foram descritas interações com outros fármacos.

VI. Efeitos Adversos:

- Ardência retal.

VII. Apresentações Comerciais:

- Minilax.

BRONCODILATADORES E EXPECTORANTES

AMINOFILINA:

I. Indicações:

- Este fármaco é um broncodilatador prescrito para o tratamento do broncoespasmo reversível (asma brônquica) associado com bronquite crônica e enfisema e também no alívio sintomático da asma brônquica.

II. Mecanismo de Ação:

- Atua através de sua biotransformação em teofilina que age relaxando a musculatura lisa dos brônquios e vasos pulmonares, também dilata as artérias coronárias e aumenta o débito cardíaco e a diurese. A aminofilina exerce efeito estimulante sobre o SNC e a musculatura esquelética.

III. Apresentação e Posologia:

- São apresentadas ampolas de 240mg (24mg por ml, cada ampola contém 10ml) e comprimidos de 200mg;
- As doses de ataque em adultos se resumem em 6mg aminofilina/kg em taxa de infusão de até 25mg/minuto, pacientes que já estejam recebendo outros produtos com teofilina devem receber doses reduzidas. Devem ser administradas em via IV, apenas considerar IM se absolutamente necessário. Em crianças e idosos seguir tabela exibida abaixo (disponibilizada na bula do medicamento).

Taxa de infusão de manutenção (mg/kg/hora)		
PACIENTES	**PRIMEIRAS 12 HORAS**	**ALÉM DE 12 HORAS**
Crianças de 6 meses a 9 anos	1,2	1,0
Crianças de 9 a 16 anos e adultos jovens fumantes	1,0	0,8
Adultos não fumantes	0,7	0,5
Pacientes idosos e pacientes com cor pulmonare	0,6	0,3
Pacientes com insuficiência hepática ou cardíaca	0,5	0,1 a 0,2

No uso oral prolongado, adultos devem tomar de 1 a 2 comprimidos de 100mg ou 1 comprimido de 200mg, 2 a 3 vezes ao dia, após as refeições.

IV. Contraindicações:

- Não é indicada em pacientes e lactentes (categoria C) a menos que os benefícios excedam os riscos;
- Pacientes com úlcera péptica ativa ou com história de úlcera péptica;
- Pacientes com gastrite ativa;
- Pacientes com hipersensibilidade a aminofilina, teofilina ou outro composto presente no fármaco.

V. Interações:

- A administração de xantinas em fumantes resulta numa maior depuração de teofilina, diminuindo as concentrações séricas e exigindo posologias maiores;
- O uso conjunto com betabloqueadores poderá resultar em inibição mútua dos efeitos terapêuticos;
- Quando simultânea a injeções de cloreto de sódio, adreno, glico e mineralocorticoides poderá ocasionar quadros de hipernatremia;
- Concomitante a fenitoína, primidona ou rifampicina pode estimular o metabolismo hepático, potencializando a depuração da teofilina;
- Associada a cimetidina, eritromicina, ranitidina ou troleandomicina pode diminuir a depuração hepática da teofilina, resultando em concentrações séricas aumentadas e/ou toxicidade.

VI. Efeitos Adversos:

- As principais reações apresentadas são náuseas e vômitos;
- Quando as concentrações séricas atingem 20-25mcg/ml podem surgir também quadros de cefaleia, diarreia e insônia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Aminofilina.

FENOTEROL:

I. Indicações:

- Este fármaco é um broncodilatador prescrito para o tratamento da crise aguda de asma, bronquite obstrutiva crônica e profilaxia da asma induzida por exercício.

II. Mecanismo de Ação:

- Esse fármaco é um simpaticomimético agonista β_2 seletivo em doses terapêuticas (em doses maiores estimula β_1) de ação direta e, portanto, promove o relaxamento da musculatura lisa dos brônquios e vasos pulmonares. Além de promover uma prevenção de estímulos broncoconstritores. Concentrações plasmáticas mais elevadas (mais frequentemente atingidas com administração oral ou ainda mais com administração IV) inibem a motilidade uterina. Também são observados, em doses mais elevadas, efeitos metabólicos como lipólise, glicogenólise, hiperglicemia e hipocalemia, sendo este último causado pelo aumento de captação de K+, principalmente para dentro do músculo esquelético.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado em frascos de 20 ml com 5mg/ml de fármaco (5%) para nebulização para uso oral e aerossol 10 ml inalatório oral;
- A dosagem para nebulização para uso oral considera que cada gota contém 0,25mg de bromidato de fenoterol. Em pacientes adultos, idosos e crianças acima de 12 anos deve ser dosado de 10 a 20 gotas (2,5 a 5 mg) três vezes ao dia;
- Na nebulização para inalação devem ser utilizadas duas gotas ou 0,1 mL (0,5 mg) no alívio de crises asmáticas agudas e antes da realização dos exercícios, ambos em adultos, idosos e crises acima de 12 anos. Em crianças menores de 6 anos (até 22kg) devem ser administradas quatro gotas ou 0,2 mL (1mg). O tratamento deve ser iniciado sempre com a menor dose recomendada, a dosagem pode ser influenciada pelo modo de inalação e aparelho nebulizador utilizado.

IV. Contraindicações:

- Não deve ser utilizado por pacientes gravidas e lactentes (categoria B), exceto sob orientação médica;
- É contraindicado para pacientes com cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica, taquiarritmia, e hipersensibilidade ao bromidato de fenoterol;

- Em pacientes com diabetes mellitus descompensada, infarto do miocárdio recente, graves alterações vasculares ou cardíacas, hipertireoidismo e feocromocitoma, o fenoterol deve ser utilizado apenas após de análise do risco/benefício.

V. Interações:

- Os efeitos do fenoterol podem ser potencializados quando associados a beta-adrenérgicos, anticolinérgicos e derivados da xantina;
- A associação com betamiméticos, anticolinérgicos com absorção sistêmica e derivados da xantina podem aumentar efeitos colaterais;
- A administração conjunta com beta-bloqueadores pode levar a redução potencialmente grave da broncodilatação;
- Em pacientes sob efeito de inibidores da MAO ou antidepressivos tricíclicos a ação agonista beta-adrenérgica pode ser potencializada;
- A inalação de anestésicos halogenados pode aumentar a susceptibilidade aos efeitos cardiovasculares dos beta-agonistas.

VI. Efeitos Adversos:

- Tosse e tremores são as reações adversas mais comuns;
- Com menos frequência pacientes podem manifestar arritmia, broncoespasmo paradoxal, prurido, vômitos, náuseas, agitação e hipocalemia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Berotec;
- Brofentec;
- Bromifen;
- Bromotec.

IPRATRÓPIO:

I. Indicações:

- O brometo de ipratrópio solução para nebulização é indicado como broncodilatador para o tratamento de manutenção do broncoespasmo associado à doença pulmonar

obstrutiva crônica (DPOC), que inclui bronquite crônica e enfisema. Pode ser combinado com agonistas β_2 para o tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma e DPOC, incluindo bronquite crônica.

II. Mecanismo de Ação:

- Este fármaco é um bloqueador colinérgico muscarínico não seletivo, que atua apenas atua no pulmão (não possui efeitos sistêmicos) inibindo a broncoconstrição e a secreção de muco.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado em forma de frasco de 20 ml com solução inalatória, é considerado que 1 mL (20 gotas) de brometo de ipratrópio solução para nebulização contém 0,25 mg de brometo de ipratrópio, o tratamento de manutenção para adultos, idosos e crianças acima de 12 anos é feito com 2mL (ou 40 gotas) de 3 a 4 vezes ao dia. Em crianças de 6 a 12 anos, deve ser dosado 1ml (ou 20 gotas), 3 a 4 vezes no dia, e em crianças menores de 6 anos, a dose deve ser de 0,4 a 1ml (8 a 20 gotas), 3 a 4 vezes no dia. Em crianças até 12 anos, o tratamento deve ser feito com supervisão médica;
- Em crises agudas nos adultos, idosos e crianças maiores de 12 anos administra-se 2ml (40 gotas, equivalente a 0,5mg), em crianças de 6 a 12 anos 1ml (20 gotas) e em crianças menores de 12 anos, utilizar 0,4 a 1ml (8 a 20 gotas). Essas doses pdeom ser repetidas até que o paciente estabilize, doses diárias acima de 2mg para adultos e 1mg para crianças devem ser supervisionadas por profissional médico.

IV. Contraindicações:

- Não deve ser utilizado por pacientes grávidas e lactentes (categoria B), exceto sob orientação médica;
- Contra indicado para pacientes com hipersensibilidade ao brometo de ipratrópio;

V. Interações:

- Não é recomendada a coadministração crônica de brometo de ipratrópio com outros medicamentos anticolinérgicos;
- Agentes beta-adrenérgicos (como fenoterol, salbutamol, isoxsuprina, piperidolato e terbutalina) e derivados de xantina (como aminofilina e bamifilina) podem intensificar o efeito broncodilatador;
- O risco de glaucoma agudo em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo

fechado pode aumentar com a administração simultânea de brometo de ipratrópio nebulizado e betamiméticos (como fenoterol, salbutamol, salmeterol).

VI. Efeitos Adversos:

- Tosse, cefaleia, tontura, irritação na garganta, boca seca, náusea e outros distúrbios gastrointestinais são as reações adversas mais comuns;

VII. Apresentações Comerciais:

- Atrovent;
- Aerodivent;
- Ares;
- Asmaliv;
- Broncovent;
- Ipraneo;
- Ipravent.

TEOFILINA:

I. Indicações:

- É um broncodilatador indicado para o tratamento e prevenção de broncoespasmo devido à asma e doença obstrutiva crônica de vias aéreas. Não deve ser a primeira escolha no tratamento da asma em crianças.

II. Mecanismo de Ação:

- O mecanismo de ação envolve a inibição da fosfodiesterase e elevação do AMP-c intracelular, além de antagonizar os receptores de adenosina e prostaglandina. Promovendo a broncodilatação através do relaxamento do musculo liso dos brônquios e vasos pulmonares, além de inibir a liberação de mediadores inflamatórios e aumentar a contratilidade diafragmática. Pertence a classe das metilxantinas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresenta-se em cápsulas orais de 100 e 200mg, que devem ser ingeridos inteiros com bastante liquido após as refeições, o conteúdo não deve ser mastigado. Em

adultos e crianças acima de 16 anos a dose diária deve ser de 11 a13 mg/kg de peso corpóreo, e as doses devem ser ajustadas com base na eficácia e tolerância de cada paciente, sendo a faixa alvo de concentração plasmática de 8 a 20mcg/ml. Sendo assim ajustada conforme sua concentração e resposta ao tratamento. A dose deve ser calculada com base no peso corpóreo ideal, pois a teofilina não se distribui no tecido adiposo. Pacientes com insuficiência cardíaca, renal, hipoxemia grave, função hepática comprometida, pneumonia, infecção viral e idosos devem receber doses reduzidas e com supervisão médica. Pacientes fumantes necessitam de doses aumentadas, devido ao clearance elevado.

IV. Contraindicações:

- Não deve ser utilizado em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Não deve ser utilizado no tratamento da crise asmática ou broncoespasmo agudo;
- Pacientes que possuem hipersensibilidade à teofilina;
- Pacientes com infarto do miocárdio recente e/ou taquiarritmia aguda;

V. Interações:

- Associado a barbitúricos (principalmente pentobarbital) e primidona possui a sua eficácia diminuída;
- Associado a halotano possui maior risco de arritmias ventriculares;
- Tem seu clearance (depuração) reduzido quando associado a alopurinol, cimetidina, ciprofloxacino, claritomicina, eritromicina, dissulfiram, dilitazem (e outros bloqueadores de canais de cálcio), imipenem, isioniazida, interferon alfa-A, macrolideos, pentoxifilina, propafenona, tiabendazol e ticlopidina;
- Tem seu clearance aumentado quando associado com aminoglutetimida, carbamazepina, isoproterenol IV, moricizina, fenitoína, rifampicina, sulfimpirazona, tacrina;
- Outros riscos quando associado com lítio, formoterol, zileuton e Diazepam.

VI. Efeitos Adversos:

- Hipocalemia, hiperglicemia, hiperuricemia e desequilíbrio eletrolítico;
- Cefaleia, insônia, tremores e convulsões;

- Hipotensão;
- Náusea, vomito, diarreia;
- Aumento do débito urinário.

VII. Apresentações Comerciais:

- Teofilina;
- Teolong.

BECLOMETASONA:

I. Indicações:

- É indicado para o tratamento e prevenção da asma brônquica, bronquite e processos inflamatórios das vias aéreas superiores.

II. Mecanismo de Ação:

- O dipropionato de beclometasona é um corticosteroide com atividade tópica anti-inflamatória e antialérgica eficaz sobre a mucosa das vias respiratórias, exercendo uma função antirreativa nos brônquios, reduzindo o edema e a hipersecreção, além de inibir o broncoespasmo. Atuando exclusivamente sobre a arvore respiratória (desde que administrado por inalação em doses adequadas).

III. Apresentação e Posologia:

- Apresenta-se na forma de solução aerossol, com dispositivo para inalação oral. Cada dose (em forma de jato) contém 50 ou 250 mcg;
- No caso de jatos com 50cmg: em crianças a dose inicial indicada é de 100mcg de 12 em 12 horas, ou seja, dois jatos duas vezes ao dia, podendo ser ajustada conforme necessidade em até oito jatos (400mcg) de 12 em 12 horas, de 8 em 8 horas ou ainda de 6 em 6 horas;
- Em adultos e idosos a dose inicial usual é de 200mcg de 12 em 12 horas, que pode ser ajustada para 600mcg com limite de 800mcg (16 jatos) diários. As doses podem ser ajustadas em 2 vezes ao dia (12 em 12 horas), 3 vezes ao dia (8 em 8 horas) ou ainda 4 vezes ao dia (6 em 6 horas).

IV. Contraindicações:

- Não deve ser utilizado em mulheres gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com tuberculose pulmonar, herpes simples ou durante crises asmáticas;
- Não é indicado para tratamento das crises e sintomas da asma aguda;
- Pacientes com hipersensibilidade a corticosteroides, álcool ou outros constituintes da formulação.

V. Interações:

- Até o momento não foram relatadas interações medicamentosas, mas deve ser considerado o uso concomitante de outros corticosteroides sistêmicos a fim de ajuste de dosagem;
- Existe potencial teórico de interação em pacientes sensíveis a álcool com utilizado de dissulfiram ou metronidazol, uma vez que a beclometasona possui pequena quantidade de álcool em sua composição.

VI. Efeitos Adversos:

- Laringite e faringite são efeitos muito comuns;
- É comum que o paciente apresente candidíase oral, náusea e dispepsia;
- Reações como irritação da garganta, rouquidão, disfonia, broncoespasmo paradoxal, chiado no peito, cefaleia e visão turva são menos comuns.

VII. Apresentações Comerciais:

- Clenil;
- Clenil Hfa;
- Alerfin;
- Beclosol;
- Beclort;
- Miflasona.

ACETILCISTEÍNA:

I. Indicações:

- É um expectorante indicado em casos de congestão e/ou obstrução das cavidades nasais e paranasais. Principalmente em rinite com exsudatos mucopurulentos de resolução lenta e rinites crônicas. Também indicado para reações flogísticas após intervenções cirúrgicas nas cavidades nasais e paranasais. Indicado ainda como antidoto em caso de intoxicação por paracetamol.

II. Mecanismo de Ação:

- Atua despolimerizando os complexos mucoproteícos e ácidos nucleicos que dão viscosidade ao escarro, exercendo ação mucolítica-fluidificante, além de aprimorar a depuração mucociliar. O efeito anti-inflamatório e antioxidante faz-se presente pela ação da cisteína, que age através da quimiotaxia de neutrófilos.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresenta-se na forma de ampolas (10%), xaropes 100 ou 150ml e em envelopes com granulados de 100mg, 200mg e 600mg;
- De modo geral, as doses de acetilcisteína são de 9 a 15mg/kg por dia;
- Em caso de intoxicação por paracetamol, as doses orais devem ser de 140mg/kg de peso corpóreo dentro de 10 horas da ingestão, seguido por doses de 70mg/kg a cada 4 horas durante 1 a 3 dias;
- No caso de administração IV, quando não como antidoto, deve ser realizada por infusão lenta em solução salina ou glicosada 5%, em adultos uma ampola, uma ou duas vezes por dia, em crianças acima de 2 anos, meia ampola, uma ou duas vezes ao dia. No caso de utilização como antidoto, deve ser iniciado o quanto antes após a ingestão do paracetamol, em pacientes com peso corpóreo a partir de 40 kg, uma dose de ataque com 150mg/kg em 200ml de solução por 60min deve ser administrada. Seguido por uma dose de 50mg/kg em 500ml por 4horas e por fim, uma terceira dose de 100mg/kg em 1000ml por 16horas.

IV. Contraindicações:

- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com hipersensibilidade a algum de seus componentes;

- Deve ser rigorosamente monitorado no tratamento em pacientes portadores de asma brônquica, uma vez que apresente broncoespasmo deve ser suspenso o tratamento, em caso de uso aerossol, cogitar associação de broncodilatador;
- Em pacientes com insuficiência hepática, associada a cirrose, a meia-vida de eliminação e a eliminação foram reduzidas, seu uso deve ser monitorado nesses casos afins de melhor ajuste da dose eficaz.

V. Interações:

- Concomitante a antitussígenos, promovem o acúmulo de secreções brônquicas, uma vez que houve redução do reflexo da tosse;
- Sua associação a nitroglicerina exibiu quadros significantes de hipotensão, além de dilatação da artéria temporal.

VI. Efeitos Adversos:

- No uso inalatório, pode apresentar broncoespasmo, rinorreia, estomatite, náuseas, urticaria e rash cutâneo;
- Em caso de administração IV, taquicardia, broncoespasmo, dispneia, angioedema, edema facial, hipotensão, aumento do tempo de protrombina, náuseas e outros sintomas gastrointestinais.

VII. Apresentações Comerciais:

- Fluimucil;
- Aire;
- Bromuc;
- Cetiplex;
- Fucistein;
- Fluiteina;
- Mucocetil.

AMBROXOL:

I. Indicações:

- Este farmaco é um expectorante indicado para tratamento de manifestações bronco-pulmonares agudas e crônicas associadas à secreção mucosa anormal e transtornos do transporte mucoso.

II. Mecanismo de Ação:

- O cloridato de ambroxol atua corrigindo a produção das secreções traqueobrônquicas e reduzindo a sua viscosidade através do aumento da secreção fluida, além de estimular a síntese e a liberação do surfactante pulmonar e estimular a função ciliar. Fatores que combinados promovem uma expectoração facilitada. Seu mecanismo não está totalmente descrito, todavia, envolve o bloqueio de canais de sódio.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresenta-se em forma de xarope, em frasco de 120ml (30mg/5ml). Em adultos e crianças acima de 12 anos deve ser dosado 5ml, oralmente, 3 vezes ao dia.

IV. Contraindicações:

- Não deve ser utilizada por pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Este medicamento não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a componentes de sua fórmula;
- Pacientes com condições de intolerância a frutose.

V. Interações:

- Não foram notificadas interações de importância clínica.

VI. Efeitos Adversos:

- São sintomas comuns disgeusia; hipoestesia da faringe, náusea e hipoestesia oral;
- Mesmo que incomum, pacientes podem apresentar vômitos, diarreia, dispepsia, dor abdominal e xerostomia.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Mucosolvan;
- Ambrox;
- Anabron;
- Broncoflux;
- Expectuss;
- Mucibron;
- Mucolin;
- Mucoxolan;
- Fluibron;
- Neossolvan.

ACEBROFILINA:

I. **Indicações:**

- É um expectorante, com ação broncodilatadora e mucolítica, indicado no tratamento sintomático e na profilaxia de doenças do aparelho respiratório superior (agudas e crônicas) constituídas por broncoespasmos e hipersecreção, sendo bronquite obstrutiva, asma brônquica, traqueobronquite, bronquiectasias, enfisemas pulmonares e outros, exemplos dessas doenças.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Sua ação broncodilatadora advém da ação inibindo as fosfodiesterase e promovendo o acúmulo do AMP cíclico na musculatura brônquica, além disso o antagonismo competitivo com os receptores de adenosina. A ação mucolítica é oriunda do estímulo à produção de surfactante. A Acebrofilina é resultado da fusão do ambroxol com o ácido 7-teofilinacético.

III. **Apresentação e Posologia:**

- É apresentado na forma de xarope, oral, em frascos de 120ml (25mg/5ml). Em adultos e crianças acima de 12 anos, deve ser dosado 10ml do xarope a cada 12 horas. A duração do tratamento deve ser estabelecida a critério médico, de acordo

com a gravidade da doença.

IV. Contraindicações:

- Gestantes e lactentes não devem utilizar este medicamento sem supervisão médica (categoria C);
- Cautela ao administrar em pacientes hipertensos, cardiopatas ou com hipoxemia severa;
- Não é indicada para pacientes que possuam hipersensibilidade ao farmaco ou outro componente de sua fórmula;
- Crianças menores de 2 anos de idade.

V. Interações:

- O uso concomitante de acebrofilina com carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e os sais de lítio pode levar a uma redução da efetividade da teofilina por aumentarem a sua metabolização hepática;
- O uso concomitante de acebrofilina com antibióticos macrolídeos (eritromicina), algumas quinolonas como norfloxacino e ciprofloxacino, antihistamínicos H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina), alopurinol, diltiazem e ipriflavona. pode retardar a eliminação da teofilina, aumentando o risco de intoxicação por ela;
- Pode ocorrer hipocalemia com o uso concomitante e acebrofilina e salbutamol ou terbutalina. A frequência cardíaca também pode aumentar, principalmente com altas doses de teofilina;
- Os níveis séricos da teofilina podem apresentar algum aumento, embora nenhuma toxicidade tenha sido relatada quando o acebrofilina é administrado concomitantemente a contraceptivos orais;
- A administração conjunta de acebrofilina e medicamentos alfa-adrenérgicos, como a efedrina, pode levar a um aumento das reações adversas, principalmente relacionadas com o sistema nervoso central e gastrintestinais;
- O uso de acebrofilina e produtos à base de *Hypericum perforatum* pode ocasionar uma redução na eficácia da teofilina;
- O uso com betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.

VI. Efeitos Adversos:

- Constipação, diarréia, náusea e vômito;
- Salivação excessiva ou xerostomia;
- Rinorréia;
- Taquicardia;
- Tremores;

VII. Apresentações Comerciais:

- Brondilat;
- Brismucol;
- Broncolex;
- Brondifilil;
- Brontek;
- Brondyneo;
- Expecdilat;
- Filinar G;
- Teomuc.

ANALGÉSICOS OPIOIDES E NÃO OPIOIDES

PARACETAMOL:

I. Indicações:

- Utilizado como antipirético e analgésico em quadros álgicos leves a moderados. Não apresenta efeito anti-inflamatório significativo.

II. Mecanismo de Ação:

- Inibição de COX-1 e COX-2 nos tecidos periféricos. Eleva o limiar da dor e age no centro hipotalâmico regulando a temperatura.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 500mg e 750 mg, também em solução oral de 15ml (200mg/ml), para uso oral. As posologias indicadas são de 325 a 500 mg/dose a cada 3 ou 4 horas. Pode ser administrado ainda uma dose de 750 a 1000mg a cada6 horas. A dose máxima diária é de 4g.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria B);
- Uso liberado na lactação;
- Hipersensibilidade aos componentes;
- Hepatopatia grave (risco de toxicidade).

V. Interações:

- Redução da eficácia e aumento do risco de hepatotoxicidade quando associado a: barbiturato; carbamazepina; hidantoína; rifampicina; sulfinpirazona.
- Reduz a ação de: lamotrigina; zidovudina.
- Aumenta o risco de reações adversas sanguíneas de: varfarina.
- Pode aumentar o risco de problemas no fígado com o uso crônico de: álcool.

VI. Efeitos Adversos:

- Hepatoxicidade, se em doses elevadas;

- Urticária;
- Elevação de transaminases.

VII. Apresentações Comerciais:

- Multigrip dor e febre;
- Tylenol;
- Tyflen;
- Sonridor;
- Termol;
- Tylalgin.

DIPIRONA:

I. Indicações:

- Indicado no alívio da sensação álgica de pacientes com dor crônica, crise de cefaleia, cefaleia na infância, lombalgia e ainda na febre recorrente.

II. Mecanismo de Ação:

- Acredita-se que a dipirona iniba a síntese de prostaglandinas no sistema nervoso central, dessensibilize nociceptores periféricos envolvendo atividade via óxido nítrico GMPc no nociceptor.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução oral: 50mg/mL e 500mg/mL
- Comprimido: 500 mg e 1 g
- Comprimido efervescente: 1g
- Solução injetável: 500 mg/mL – ampola com 2 mL
- Supositório: 300 mg
- Uso oral: 500 mg a 1 g VO 4x/dia
- Uso injetável: 2 – 5 ml EV lenta ou IM 1x/dia. Dose máxima 10 mL/dia.

- Pode ser diluída com Soro Fisiológico 0,9%, Soro Glicosado 5% ou Ringer Lactato.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria D);
- Alto risco em lactantes;
- Pacientes com função da medula óssea prejudicada ou doenças do sistema hematopoiético;
- Pacientes que apresentem quadro de broncoespasmo ou quais reações anailactoides;
- Portadores de porfiria hepática aguda intermitente;
- Deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase, pelo risco de hemólise.

V. Interações:

- Aumenta a ação do álcool.
- Reduz a eficácia de ciclosporinas.
- Aumento das reações adversas quando associada a clorpromazina.

VI. Efeitos Adversos:

- Prurido, ardor, rubor e urticária;
- Inchaço;
- Dispneia;
- Náuseas e Vômitos.

VII. Apresentações Comerciais:

- Novalgina;
- Lisador dip;
- Dorflex;
- Atroveran dip;

- Doralex;
- Anador.

CODEÍNA(ASSOCIADA AO PARACETAMOL):

I. Indicações:

- Dor crônica
- Quadros álgicos leves e moderados a intensos

II. Mecanismo de Ação:

- Trata-se de um agonista parcial. Os opioides ativam as vias inibitórias descendentes. Ao alcançar a medula, liberam substâncias de degranulação, fechando o portão medular da dor. Os opioides inibem a transmissão gabaérgica, e o neurônio que fecha o portão medular da dor. No pós, os opioides promovem a abertura de canais de K, promovendo hiperpolarização.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos: paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 7,5 mg; paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 30 mg;
- Dose inicial: 1 comprimido VO até 4/4 horas;
- Dose máxima: 240 mg de fosfato de codeína e 4000mg de paracetamol VO de 24/24 horas.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Contraindicado para lactantes;
- Metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6
- Suspender caso surjam sintomas como confusão, respiração superficial e sonolência extrema;
- Cautela no uso em pacientes com comprometimento renal ou hepático;

V. **Interações:**

- Risco de depressão do sistema nervoso central quando associada ao álcool ou outros depressores do SNC;
- Aumento das reações adversas quando concomitante a IMAO;
- Eficácia antagonizada por naloxona e naltrexona;
- Eficácia reduzida por buprenorfina, além de risco de depressão respiratória aditiva.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Náusea e Vômito;
- Tontura e Sonolência;
- Hiperidrose;
- Tolerância, dependência psicológica e físico;

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Tylex;
- Vicodil;
- Codex;
- Algicod;
- Codylex;

FENTANILA:

I. Indicações:

- Analgesia intensa
- Analgesia de parto
- Anestesia geral
- Controle de dor pós-operatória

II. **Mecanismo de Ação:**

- Os medicamentos que têm ação agonista opioide produzem analgesia ao se ligarem a receptores específicos acoplados à proteína G, localizados no cérebro e em regiões da medula espinhal envolvidas na transmissão e modulação da dor.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentação: 50 mcg/mL (solução injetável). Frasco-ampola com 2, 5 ou 10ml;
- Pré-medicação: 50-100 mcg IM;
- Anestesia prolongada: 20-50 mcg/kg EV;
- Anestesia geral: 50-100 mcg/kg EV;
- Anestesia regional: 1,5 mcg/kg administração espinhal;
- Controle da dor: 50-100 mcg IM.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Liberado na lactação;
- Considerar redução de dose em pacientes com insuficiência renal.

V. Interações:

- Quando associada a álcool e outros depressores do sistema nervoso central aumenta os efeitos hipotensores e efeitos depressores do SNC e respiratórios;
- Redução de efeitos quando em associação de indutores de CYP3A4, como a carbamazepina, rifampicina e fenitoína;
- Efeitos exacerbados quando em associação a inibidores da CYP3A4, como a claritromicina, cetoconazol e ritonavir.

VI. Efeitos Adversos:

- Broncoespasmo, apneia;
- Distúrbios visuais;
- Sedação, tontura;

- Hipotensão, hipertensão;
- Bradicardia, taquicardia, arritmia;
- Rigidez muscular;
- Vômitos, náuseas;

VII. Apresentações Comerciais:

- Fentanil;
- Fentanest;
- Tranil;
- Unifental;
- Anesfent;
- Fendrop;

MORFINA:

I. Indicações:

- Analgesia para dor intensa aguda;
- Dor crônica
- Alívio da dispneia no infarto;
- Tratamento da dispneia associada à insuficiência ventricular esquerda aguda e edema pulmonar;

II. Mecanismo de Ação:

- Os medicamentos que têm ação agonista opioide produzem analgesia ao se ligarem a receptores específicos acoplados à proteína G, localizados no cérebro e em regiões da medula espinhal envolvidas na transmissão e modulação da dor.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido simples: 10 mg e 30 mg;
- Cápsula de liberação prolongada: 30 mg, 60 mg e 10 mg;

- Solução injetável: 0,1 mg/mL, 0,2 mg/mL, 1,0 mg/mL e 10 mg/mL;
- Solução oral (gotas): 10 mg/mL;
- Uso EV;
- Dose usual: 2-10 mg/70kg de peso – Modo de uso: EV direta 3-5 minutos; ou EV intermitente 15-30 minutos;
- Diluição: EV direta → diluir 2,5 – 15 mg em 4-5 mL de água para injetáveis; EV intermitente → (10mg/mL) 10 mL + 90 mL de SF 0,9% ou SG 5%;
- Uso IM;
- 5-20 mg/70 kg de peso.

IV. Contraindicações:

- Categoria C para uso em gestantes;
- Uso moderadamente seguro em lactantes;
- Arritmias cardíacas;
- Crise asmática;
- Depressão ou insuficiência respiratória;
- DPOC;
- Necessário ajuste de dose caso o paciente apresente insuficiência renal. Fazer 75% da dose se o ClCr estiver entre 10-50, 50% da dose se ClCr<10 e se em hemodiálise deve-se avaliar a necessidade deste opiáceo.

V. Interações:

- Risco de depressão do sistema nervoso central quando associada ao álcool ou outros depressores do SNC;
- Aumento das reações adversas quando concomitante a IMAO;
- Eficácia antagonizada por naloxona e naltrexona;
- Eficácia reduzida por buprenorfina, além de risco de depressão respiratória aditiva;
- Risco de depressão do SNC e respiratória quando associada a cimetidina;
- Risco de toxicidade quando concomitante a zidovudina.

VI. Efeitos Adversos:

- Depressão respiratória;
- Tontura, vertigem, sedação;
- Náusea, vômito;
- Transpiração;
- Euforia, desconforto, fraqueza, dor de cabeça, insônia, agitação;
- Desorientação e distúrbios visuais;
- Xerostomia, anorexia, constipação e espasmo no trato biliar;
- Rubor na face, bradicardia, palpitação, desmaio e síncope;
- Retenção urinária, efeito antidiurético e redução da libido;

VII. Apresentações Comerciais:

- Dimorf;
- Dolo Moff.

NALBUFINA:

I. Indicações:

- Alívio de dores moderadas até severas;
- Analgesia pré e pós-operatória;
- Analgesia durante o trabalho de parto;
- Alívio da dor após infarto agudo do miocárdio.

II. Mecanismo de Ação:

- Os medicamentos que têm ação agonista opioide produzem analgesia ao se ligarem a receptores específicos acoplados à proteína G, localizados no cérebro e em regiões da medula espinhal envolvidas na transmissão e modulação da dor.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentação → Solução injetável: 10 mg/mL (ampola com 1 mL)
- Posologia: 10 mg SC/IM/EV a cada 3-6 horas
- Dose diária máxima: 160 mg

IV. Contraindicações:

- Categoria B para uso em gestantes (uso com cautela)
- Uso moderadamente seguro em lactantes
- Abdome agudo, obstrução gastrointestinal suspeita ou conhecida, incluindo íleo paralítico;
- Tratamento com inibidores da monoaminoxidase ou cuja suspensão destes fármacos for inferior a 14 dias
- Depressão respiratória significativa;
- Asma brônquica aguda ou severa
- Reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal ou hepática

V. Interações:

- Risco de depressão do sistema nervoso central quando associada ao álcool ou outros depressores do SNC;
- Aumento das reações adversas graves quando concomitante a IMAO;
- Eficácia antagonizada por naloxona e naltrexona;
- Eficácia reduzida por buprenorfina, além de risco de depressão respiratória aditiva;

VI. Efeitos Adversos:

- Sedação;
- Sudorese;
- Náusea/Vômito;
- Tontura/Vertigem;
- Xerostomia;

- Cefaleia;

VII. Apresentações Comerciais:

- Nubain.

PETIDINA:

I. Indicações:

- Tratamento de episódio agudo de dor moderada à grave e espasmos de várias etiologias;
- Pré-anestésico ou como terapia de apoio ao procedimento anestésico;

II. Mecanismo de Ação:

- Os medicamentos que têm ação agonista opioide produzem analgesia ao se ligarem a receptores específicos acoplados à proteína G, localizados no cérebro e em regiões da medula espinhal envolvidas na transmissão e modulação da dor.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável: 50 mg/mL
- Posologia: 25-150 mg IM/SC ou 25-100 mg EV, com intervalo de no mínimo 3 horas entre as doses
- Diluição: EV direto → 25-100 mg em 10 mL de SF0,9% ou SG 10%
- Dose diária máxima: 500 mg

IV. Contraindicações:

- Categoria C para uso em gestantes;
- Contraindicado para lactantes;
- Pacientes com dependência a opioides;
- Terapia de reposição nos casos onde há uma tolerância a opioides;
- Durante a lactação;

- Tratamento junto com inibidores da MAO ou dentro de 14 dias após a utilização desses medicamentos;
- Insuficiência respiratória severa
- Crianças;
- Reduzir a dose ou aumentar o intervalo em pacientes com disfunção hepática ou renal, em razão do prolongamento ou potencialização da ação.

V. Interações:

- Risco de depressão do sistema nervoso central quando associada ao álcool ou outros depressores do SNC;
- Aumento das reações adversas graves quando concomitante a IMAO;
- Eficácia antagonizada por naloxona e naltrexona;
- Eficácia reduzida por buprenorfina, além de risco de depressão respiratória aditiva;
- Risco de depressão do SNC e respiratória quando associada a clorpromazina e cimetidina;
- Risco de toxicidade quando concomitante a ritonavir.

VI. Efeitos Adversos:

- Bradicardia;
- Taquicardia;
- Hipotensão;
- Broncoespasmo;
- Miose;
- Soluço;
- Náusea;
- Tontura;
- Confusão;
- Vômito

- Dificuldade de micção;
- Constipação;
- Sedação;
- Euforia;
- Depressão respiratória

VII. Apresentações Comerciais:

- Dolantina;
- Dolosal;
- Dornot;

TRAMADOL:

I. Indicações:

- Dor crônica.

II. Mecanismo de Ação:

- Os medicamentos que têm ação agonista opioide produzem analgesia ao se ligarem a receptores específicos acoplados à proteína G, localizados no cérebro e em regiões da medula espinhal envolvidas na transmissão e modulação da dor.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável: 50mg/mL (frasco-ampola com 1 ou 2 mL)
- Cápsula dura: 50 mg;
- Cápsula de liberação prolongada: 50 mg e 100 mg;
- Comprimido revestido de liberação prolongada: 100 mg;
- Solução oral: 100 mg/mL;
- Posologia VO/EV: 50-100 mg VO/EV de 4/4 ou 6/6 horas. EV lenta; VO;
- Diluição: diluir a dose em SF 0,9% com solução final de concentração entre 5-25 mg/mL;

- Posologia cápsulas e comprimidos de liberação prolongada: 50-100 mg VO 2x/dia;
- Posologia solução oral: 20-40 gotas (50-100mg) VO de 4/4 ou 6/6 horas. 40 gts = 1mL;
- Dose máxima= 400 mg/dia.

IV. Contraindicações:

- Categoria C para uso em gestantes;
- Uso moderadamente seguro em lactantes;
- Intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos, opioides e outros psicotrópicos;
- Pacientes em tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAO), ou pacientes que foram tratados com esses fármacos nos últimos 14 dias;
- Pacientes com epilepsia não controlada adequadamente com tratamento.
- Para tratamento de abstinência de narcóticos;
- Aumentar o intervalo entre as doses no caso de pacientes com insuficiência renal e/ou hepática;

V. Interações:

- Risco de depressão do sistema nervoso central quando associada ao álcool ou outros depressores do SNC;
- Aumento das reações adversas quando concomitante a IMAO;
- Eficácia reduzida por carbamazepina e ondansetrona;
- Aumento das concentrações em associação da quinidina;
- Risco de síndrome serotoninérgica quando associada a IRSS.

VI. Efeitos Adversos:

- Dor de cabeça e sonolência;
- Náusea;

- Hiperidrose;
- Fadiga;

VII. Apresentações Comerciais:

- Tramal;
- Tramal retard;
- Anangor;
- Timasen SR;
- Sensitram.

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES)

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO:

I. Indicações:

- O ácido acetilsalicílico é usado para o alívio da dor, controle da febre e alívio de mialgias e artralgias. Também é usado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

II. Mecanismo de Ação:

- O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedade analgésica, antipirética e anti-inflamatória. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da enzima ciclooxigenase, envolvida na síntese das prostaglandinas. Além disso, o ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 100 e 500 mg;
- Os comprimidos são tomados preferencialmente após as refeições, com bastante líquido.
- Adultos: 1-2 comprimidos de 500 mg;
- A partir de 12 anos: 1 comprimido de 500 mg;
- Crianças de 6 meses a 1 ano: 1 /2 a 1 comprimido de 100 mg;
- Crianças de 1 a 3 anos: 1 comprimido de 100 mg;
- Crianças de 4 a 6 anos: 2 comprimidos de 100 mg;
- Crianças de 7 a 9 anos: 3 comprimidos de 100 mg;
- Crianças acima de 9 anos: 4 comprimidos de 100 mg;
- Se necessário, repetir a dose até 3x/dia a cada 4 a 8 horas, não excedendo 8 comprimidos/dia.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer outro componente do produto;

- História de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente anti-inflamatórios não-esteroidais;
- Úlceras gastrintestinais agudas;
- Diátese hemorrágica;
- Insuficiências renal, hepática e cardíaca graves;
- Associado ao metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/semana;
- Seu uso no último trimestre de gravidez pode prolongar o trabalho de parto e contribuir com o sangramento fetal e materno.

V. Interações:

- O uso concomitante de metotrexato pode gerar aumento da toxicidade hematológica do mesmo;
- Anticoagulantes, trombolíticos e outros inibidores de agregação plaquetária aumentam o risco de sangramento;
- Anti-inflamatórios não-esteróides com salicilatos em altas doses aumentam o risco de úlceras e sangramento gastrintestinal devido ao efeito sinérgico;
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina podem gerar sangramento gastrintestinal alto devido ao possível efeito sinérgico;
- Digoxina pode sofrer aumento na concentração plasmática devido à menor excreção renal;
- Insulina e sulfoniluréias podem gerar aumento do efeito hipoglicemiante quando associadas a altas doses do ácido acetilsalicílico. Além disso, geram diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese das prostaglandinas renais;
- Glicocorticóides sistêmicos (exceto hidrocortisona usada como terapia de reposição na doença de Addison) podem diminuir os níveis de salicilato plasmático durante o tratamento e gerar risco de sobredose de salicilato após interrupção do tratamento;
- Inibidores da ECA em associação com o ácido acetilsalicílico em altas doses podem culminar na diminuição da filtração glomerular por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras. Além disso, há diminuição do efeito anti-hipertensivo;
- O ácido valpróico tem sua toxicidade aumentada quando o uso do ácido acetilsalicílico é concomitante;
- O etanol gera dano à mucosa gastrintestinal e aumento do tempo de sangramento

por conta de seu efeito aditivo;

- Uricosúricos como benzobromarona e probenecida têm efeito reduzido quando associado a esse fármaco.

VI. Efeitos Adversos:

- Distúrbios do trato gastrintestinal superior e inferior como dispepsia, dor gastrointestinal e úlceras;
- Devido a seu efeito inibitório sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode estar associado com o aumento do risco de sangramento;
- Reações de hipersensibilidade que podem gerar rash cutâneo, urticária, edema, prurido, rinite, congestão nasal e alterações cardiovasculares;
- Disfunção hepática transitória com aumento das transaminases hepáticas;
- Hemólise e anemia hemolítica em pacientes que sofrem de deficiência grave de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD);
- Insuficiência renal, mais comum em pacientes que possuem alguma doença renal;
- Zumbidos e tonturas;
- Síndrome de Reye.

VII. Apresentações Comerciais:

- AAS;
- Aspirina;
- Bufferin;
- Cafiaspirina;
- Somalgin Cardio;
- Doril;
- Melhoral;
- Sonrisal.

DICLOFENACO DE SÓDIO:

I. Indicações:

- Pode ser utilizado no tratamento das artrites, lombalgia, cotovelo de tenista e outros tipos de reumatismo, crises de gota, entorses, distensões, dor e edema pós-cirúrgicos, condições inflamatórias dolorosas em ginecologia, incluindo períodos menstruais e infecções do ouvido, nariz e garganta.

II. Mecanismo de Ação:

- A inibição da biossíntese de prostaglandina é considerada fundamental no seu mecanismo de ação. As prostaglandinas desempenham um importante papel no mecanismo de inflamação, dor e febre.

III. Apresentação e Posologia:

- Supositórios contendo 50 mg de Diclofenaco de Sódio;
- Recomenda-se aplicar os supositórios após defecar;
- A dose inicial diária é geralmente de 100-150 mg, ou seja, 2-3 supositórios. Para casos mais leves e para terapia de longo prazo, 75-100 mg/dia são, geralmente, suficientes. A dose total diária deve ser dividida em 2 a 3 doses separadas. Dose diária máxima: 150 mg;
- No tratamento da dor durante o período menstrual, o tratamento deverá iniciar junto aos primeiros sintomas com uma dose de 50-100 mg. A continuação do tratamento deve ser feita com 50 mg até 3x/dia por alguns dias, se necessário. Se a dose diária de 150 mg não for suficiente para aliviar a dor durante 2 a 3 períodos menstruais, o médico pode recomendar a administração de até 200 mg/dia (dose máxima) durante os próximos períodos menstruais;
- O diclofenaco só é indicado a crianças abaixo de 14 anos em casos de artrite juvenil crônica.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade a qualquer componente da formulação;
- Úlcera gástrica ou intestinal;
- Sangramento ou perfuração gástrica ou intestinal;

- Insuficiência hepática ou renal;
- Insuficiência cardíaca grave;
- 3º trimestre de gravidez (categoria de risco D).

V. Interações:

- Inibidores da CYP2C9, como voriconazol;
- Lítio;
- Digoxina;
- Diuréticos e agentes anti-hipertensivos;
- Ciclosporina e tacrolimo;
- Antibacterianos quinolônicos;
- Anticoagulantes e agentes antiplaquetários;
- Inibidores seletivos da recaptação da serotonina;
- Antidiabéticos;
- Fenitoína;
- Metotrexato;
- Indutores da CYP2C9, como a rifampicina.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia, tontura, vertigem;
- Náuseas, vômito, diarreia;
- Sintomas de dispepsia;
- Dor abdominal e flatulência;
- Anorexia;
- Aumento de transaminases e outras alterações hepáticas;
- Rash cutâneo.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Voltaren;
- Artren.

DICLOFENACO DE POTÁSSIO:

I. **Indicações:**

- Pode ser utilizado no tratamento de artrites (incluindo artrite juvenil crônica), lombalgias, síndrome do ombro congelado, cotovelo de tenista e outros tipos de reumatismo, crises de gota, entorses, distensões, dor e edema pós-cirúrgicos, cólicas menstruais e infecções otorrinolaringológicas.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Inibe a síntese de prostaglandinas, que desempenham um importante papel na causa da inflamação, da dor e da febre.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Comprimidos de 50 mg e frasco gotejador de 20 ml contendo 300 mg de Diclofenaco de Potássio;
- Recomenda-se durante as refeições;
- Comprimidos:
- A dose inicial diária recomendada é de 100-150 mg, devendo ser fracionada em 2 ou 3 ingestões.
- No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária é geralmente de 50-150 mg. Uma dose inicial de 50 mg normalmente é suficiente. Se necessário, uma dose inicial de 100 mg pode ser prescrita, sem que seja ultrapassada a dose de 200 mg/dia no decorrer de vários ciclos menstruais. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e continuar por alguns dias, de acordo com a melhora da paciente;
- Solução oral (gotas):
- Crianças com 1 ano ou mais e adolescentes podem receber entre 1-4 gotas/kg/dia, divididas em 2-3 doses. Para adolescentes de 14 anos ou mais, 150-200 gotas/dia divididas em 2-3 doses são, geralmente, suficientes. Dose diária máxima: 300 gotas;
- Em adultos, a dose inicial diária varia entre 200-300 gotas. Em casos mais leves,

150-200 gotas diárias são, geralmente, suficientes. A dose total diária deve ser fracionada em 2-3 ingestões.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula;
- Úlcera, sangramento ou perfuração no estômago ou intestino;
- Insuficiência hepática ou renal;
- Insuficiência cardíaca grave;
- 3º trimestre de gestação (categoria de risco D).

V. Interações:

- Inibidores da CYP2C9, como voriconazol;
- Lítio;
- Digoxina;
- Diuréticos e agentes anti-hipertensivos;
- Ciclosporina e tacrolimo;
- Antibacterianos quinolônicos;
- Anticoagulantes e agentes antiplaquetários;
- Inibidores seletivos da recaptação da serotonina;
- Antidiabéticos;
- Fenitoína;
- Metotrexato;
- Indutores da CYP2C9, como a rifampicina.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia, tontura, vertigem;
- Náuseas, vômito, diarreia;
- Sintomas de dispepsia;

- Dor abdominal e flatulência;
- Anorexia;
- Aumento de transaminases e outras alterações hepáticas;
- Rash cutâneo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Cataflam;
- Clofen K;
- Diclac P;
- Probenxil;
- Biofenac DI.

CETOROLACO DE TROMETAMOL:

I. Indicações:

- Controle, a curto prazo, da dor aguda moderada a intensa, que necessite de potência equivalente a de um opióide para combatê-la, como nos pós-operatórios, pós-parto, cirurgias menores, cólica renal, dor lombar, cólica biliar, entre outros. O Cetorolaco de trometamol não está indicado para dor crônica.

II. Mecanismo de Ação:

- É um potente analgésico da classe dos anti-inflamatórios não-esteroidais. Não é um opiáceo e não apresenta efeitos sobre os receptores opiáceos. Seu mecanismo de ação é através da inibição do sistema enzimático cicloxigenase e, consequentemente, da síntese de prostaglandinas. Pode ser considerado um analgésico de atividade periférica.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 10 mg e de ação sublingual.
- 10-20 mg em dose única ou 10 mg a cada 6-8 horas. O tempo total de tratamento não deve superar o período de 5 dias. Dose máxima diária: 60 mg.
- A dose diária máxima para pacientes com mais de 65 anos de idade, com menos de

50 Kg ou com insuficiência renal é de 40 mg.

IV. Contraindicações e Associações:

- Pacientes com história de sangramento, perfuração gastrintestinal, úlcera péptica ou hemorragia digestiva recorrente;
- Pacientes com insuficiência cardíaca severa;
- Pacientes com insuficiência renal moderada ou grave;
- Durante o trabalho de parto, por afetar a circulação fetal e inibir as contrações uterinas, aumentando assim o risco de hemorragia uterina;
- Como analgesia profilática em grandes cirurgias, por conta da inibição da agregação plaquetária, e no intraoperatório, por conta do aumento do risco de sangramento;
- Administração neuroaxial (epidural ou espinhal), por conta do seu componente alcoólico;
- Gravidez e lactação: categoria de risco C;
- Menores de 16 anos de idade.

V. Interações medicamentosas:

- Adrenocorticóides e glicocorticóides podem aumentar o risco de efeitos adversos gastrintestinais;
- Cumarínicos, indandiônicos, heparina e medicamentos trombolíticos podem ser perigosos devido à inibição plaquetária exercida pelos AINEs e ao aumento do risco de ulcerações e hemorragias gastrintestinais;
- Medicamentos inibidores plaquetários aumentam o risco de hemorragia;
- Cefamandol, cefoperazona, cefotetan, moxalactam e plicamicina aumentam o risco de úlceras gastrintestinais devido aos efeitos antiplaquetários;
- Antidiabéticos orais ou insulina aumentam o efeito hipoglicemiante, pois as prostaglandinas estão diretamente envolvidas no mecanismo regulador do metabolismo da glicose;
- Anti-hipertensivos têm seu efeito reduzido devido à inibição de prostaglandinas renais e por causar a retenção de sódio, provavelmente;
- Glicosídeos cardíacos podem ter seus níveis aumentados no plasma;

- Diuréticos podem ter seu efeito reduzido, provavelmente devido à inibição da síntese de prostaglandinas renais;
- Colchicina aumenta os riscos de hemorragias e ulcerações gastrintestinais;
- Compostos de ouro comumente usados em associação para o tratamento de artrite podem aumentar o risco de efeitos adversos renais;
- Ciclosporina pode ter sua concentração sérica aumentada por inibição das prostaglandinas renais, aumentando o risco de nefrotoxicidade;
- Medicamentos potencialmente depressores medulares ou radioterapia podem aumentar o risco de efeitos adversos hematológicos;
- Metotrexato aumenta a gravidade dos efeitos adversos renais;
- Mifepristona pode ter seus efeitos reduzidos;
- Lítio pode ter sua concentração sérica aumentada;
- Probenecida aumenta os níveis plasmáticos e a meia-vida do trometamol;
- Quinolonas aumentam o risco do paciente apresentar convulsões;
- Sulfimpirazona aumenta o risco de ulceração e hemorragia gastrointestinais;
- Álcool.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia, vômito, dor abdominal, náusea e dispepsia;
- Elevação da pressão arterial;
- Dermatite alérgica;
- Sudorese;
- Flatulência e constipação;
- Sonolência, tontura, cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Deocil;
- Toragesic.

NIMESULIDA:

I. Indicações:

- É destinada ao tratamento de uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética, inclusive relacionados ao aparelho osteoarticular. Também é indicado no tratamento de estados febris, nos processos inflamatórios e dolorosos das vias aéreas superiores, na cefaleia, mialgias, reações pós-imunização, dor pós-operatória e em diversos processos infecciosos, como sinusites, faringoamigdalites e otites.

II. Mecanismo de Ação:

- É um fármaco anti-inflamatório não-esteróide com efeitos anti-inflamatório, antipirético e analgésico. A nimesulida é um inibidor seletivo da enzima da síntese de prostaglandina, a cicloxigenase (COX-1, principalmente).

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 100 mg e frasco gotejador de 15 ml contendo 750 mg de Nimesulida;
- Adultos e crianças acima de 12 anos:
- Comprimidos: 0,5-1 comprimido, que deve ser ingerido via oral junto a meio copo de água, 2x/dia. Pode-se alcançar até 200 mg, 2x/dia, que devem ser tomados pelo tempo mais breve possível.
- Solução oral (gotas): Cada gota contém 2,5 mg de Nimesulida. Recomenda-se 1 gota/kg de peso, 2x/dia. Dosagem máxima diária: 80 gotas.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outro anti-inflamatório não-esteroidal;
- Úlcera péptica em fase ativa, úlcera gástrica ou duodenal;
- Distúrbios graves de coagulação;
- Falência cardíaca grave;
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática;

- Crianças menores de 12 anos;
- Gravidez e lactação: categoria de risco C.

V. Interações:

- Metotrexato e pemetrexede podem gerar toxicidade;
- Escitalopram, femoxetina, flesinoxan, fluoxetina, ginkgo biloba, heparina, extrato de feverfew e outros medicamentos que promovem aumento do risco de sangramento;
- Abciximab, argatrobana, bivalirrudina, cilostazol, dipiridamol, fondaparinux, lepirudina, tirofiban, beta-glucanos e gossipol: aumentam o risco de sangramento gastrointestinal;
- Ciclosporina aumenta o risco de nefrotoxicidade;
- Anti-hipertensivos e diuréticos podem ter o efeito diminuído;
- Pralatrexato tem sua biodisponibilidade aumentada;
- Tacrolimo gera falência renal aguda;
- Álcool.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia, náuseas, vômitos;
- Aumento de enzimas hepáticas;
- Tonturas e vertigens;
- Hipertensão e dispneia;
- Constipação, flatulência e gastrite;
- Prurido e rash cutâneo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Scaflan;
- Nisulid;
- Cimelid;

- Neosulida;
- Scaflogin.

TENOXICAM:

I. Indicações:

- É indicado para o tratamento inicial das doenças inflamatórias, degenerativas e dolorosas do sistema musculoesquelético: artrite reumatoide, osteoartrite, artrose, espondilite anquilosante, tendinite, bursite, periartrite dos ombros (síndrome ombro-mão) ou dos quadris, distensões ligamentares e entorses e gota aguda. Além disso, é usado para tratar dor pós-operatória e dismenorreia primária.

II. Mecanismo de Ação:

- É um anti-inflamatório não-esteróide com propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antipiréticas e inibidoras da agregação plaquetária. Tenoxicam age inibindo a biossíntese das prostaglandinas.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 20 mg e ampolas de 20 mg de Tenoxicam em pó + 2 ml de diluente.
- Todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda: 20 mg, 1x/dia.
- Dor pós-operatória: 40 mg, 1x/dia, durante 5 dias;
- Crises agudas de gota: 40 mg, 1x/dia, durante 2 dias e, em seguida, 20 mg/dia durante os próximos 5 dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via IM ou IV, 1x/dia, durante 1-2 dias e continuado por via oral ou retal;
- Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isso aumentaria a incidência das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para esses pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária para 10 mg.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao tenoxicam, aos demais componentes da formulação ou a outros anti-inflamatórios não-esteroides;
- Perfuração ou sangramento gastrintestinal relacionado à terapia prévia com AINEs;
- Úlcera ou hemorragia péptica recorrente;

- Insuficiências cardíaca, hepática e renal severas;
- Gravidez: categoria de risco C. Não deve ser utilizado no 3° trimestre de gravidez;
- Menores de 18 anos de idade.

V. Interações:

- Acetilsalicilato e salicilatos;
- Agentes antiplaquetários e inibidores seletivos da recaptação de serotonina;
- Metotrexato;
- Lítio;
- Diuréticos e anti-hipertensivos;
- Probenecida;
- Colestiramina;
- Ciclosporina.

VI. Efeitos Adversos:

- Síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica e dermatite esfoliativa;
- Anemia, agranulocitose, leucopenia e trombocitopenia;
- Reações de hipersensibilidade como dispneia, asma e reações anafiláticas;
- Tontura, vertigens e cefaleia;
- Desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia e náuseas;
- Hemorragia gastrointestinal;
- Palpitações.

VII. Apresentações Comerciais:

- Tilatil.

CORTICOSTERÓIDES

DEXAMETASONA:

I. Indicações:

- É um fármaco com ação imunossupressora e anti-inflamatória, portanto indicado no tratamento de doenças caráter auto-imune ou inflamatório.

II. Mecanismo de Ação:

- É um glicocorticoides de ação prolongada que age nos receptores de glicocorticoides (GR) amplamente distribuídos. A ligação do glicocorticoide ao GR, induz alteração na conformação do receptor e regulação da transcrição de fatores gênicos que exercem ação sobre a regulação de fatores de crescimento e citocinas pró-inflamatórias. A ligação direta do glicocorticoide com a célula, apresenta efeitos disseminados no organismo.

III. Apresentação e Posologia:

- A Dexametasona pode ser encontrada na forma oral, injetável ou tópica. No entanto, a segurança e eficácia de dexametasona somente é garantida na administração por via oral. A dose inicial usual varia de 0,75 a 15mg por dia, dependendo da doença que está sendo tratada. Em relação à dosagem, a dexametasona é aproximadamente equivalente à betametasona, 4 a 6 vezes mais potente que a metilprednisolona e a triancinolona, 6 a 8 vezes mais potente que a prednisolona e a prednisona, 25 a 30 vezes mais potente que a hidrocortisona, e cerca de 35 vezes mais potente que a cortisona. Deve-se reduzir gradualmente a posologia, quando o tratamento permanecer por mais de alguns dias.

IV. Contraindicações e Associações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, quanto aparição de sintomas de hiperglicemia, glicosúria, retenção de sódio com edema ou hipertensão, hipopotassemia, úlcera péptica, osteoporose e infecções ocultas;
- Deve ser administrado com cautela em pacientes com úlcera péptica, doença cardíaca, hipertensão com insuficiência cardíaca, varicela, tuberculose, psicose, osteoporose, glaucoma ou herpes simples oftálmica;
- Contraindicado em casos de infecções fúngicas sistêmicas, hipersensibilidade a sulfitos ou a qualquer outro componente do medicamento e administração de vacinas

de vírus vivo;

- O uso prolongado dos corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus;
- Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso;
- Na malária cerebral, o uso do medicamento está associado ao prolongamento do coma e a uma maior frequência de pneumonia e sangramento gastrointestinal;
- Nos pacientes com cirrose e hipotireoidismo há maior efeito dos corticosteroides.
- Em alguns pacientes os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides;
- Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteroides pode resultar em síndrome da retirada de corticosteroides, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal-estar;

V. Interações:

- Existem casos relatados em que o uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona foi seguido de aumento do coração e insuficiência congestiva;
- A difenil-hidantoína (fenitoína), o fenobarbital, a efedrina e a rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteroides, necessitando de um ajuste posológico;
- Pode haver associação entre glicocorticoides e anticoagulantes cumarínicos, sendo necessário verificar frequentemente o tempo de protrombina no paciente;
- Quando os corticosteroides são administrados simultaneamente com diuréticos espoliadores de potássio, deve rastrear o desenvolvimento de hipocalemia.

VI. Efeitos Adversos:

- Cardiovasculares: hipertensão, arritmias, cardiomiopatia e ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio.
- Dermatológicos: retardo na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, acne, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, possível supressão das reações aos testes cutâneos, dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.
- Distúrbios líquidos e eletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiên-

cia cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica e hipertensão.

- Endócrinos: irregularidade menstrual, síndrome de cushing, supressão do crescimento infantil, ausência secundária da resposta adrenocortical e hipofisária, porfiria, hiperglicemia, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabete melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos e hirsutismo.
- Gastrointestinais: úlcera péptica com eventual desenvolvimento de perfuração e hemorragia, perfuração de intestino grosso e delgado em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite, distensão abdominal e esofagite ulcerativa.
- Hematológico: diminuição da contagem de linfócitos e contagem anormal de monócitos
- Imunológicos: imunossupressão, reação anafilactoide e candidíase orofaríngea.
- Metabólicos: balanço nitrogenado negativo.
- Musculoesqueléticas: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos e ruptura de tendão.
- Neurológicas: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema, vertigem e cefaleia
- Oftálmicos: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intra-ocular, glaucoma e exoftalmia.
- Psiquiátricos: depressão, euforia e distúrbios psicóticos.
- Outros: hipersensibilidade, tromboembolia, aumento de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar e soluços.

VII. Apresentações Comerciais:

- Decadron;
- Decadronal;
- Duo- Decadron;
- Dexason;
- Dexanil;

- Koidexa;
- Neddex;
- Uni Dexa.

HIDROCORTISONA:

I. Indicações:

- É um imunossupressor e anti-inflamatório que possui utilidade em: Insuficiência adrenal aguda primária (Doença de Addison) ou secundária; Insuficiência adrenal em pacientes submetidos em situação de estresse (cirurgia, infecção ou trabalho de parto), crise tireotóxica; Doenças reumatológicas e autoimunes; Anafilaxia; Asma; Choque séptico, Colite Ulcerativa; Enxaqueca; Pós-cirurgia cardíaca; Pré-infusão de infliximabe; Pacientes politraumatizados; Maturação do pulmão fetal.

II. Mecanismo de Ação:

- Ação semelhante ao Cortisol, exercendo seus efeitos após ligação aos receptores de glicocorticoides (GR) presentes no citoplasma celular. Por essa interação fármaco receptor, ocorre redução ou supressão dos genes que codificam citocinas inflamatórias. Além dos efeitos genômicos, o hidrocortisona apresenta efeits não genômicos, caracterizados por apresentarem um rápido início de ação (< 15 minutos) e não dependerem de transcrição gênica ou tradução de proteínas;
- Redução da inflamação pela estabilização das membranas lisossomais de leucócitos, prevenindo a liberação de enzimas destrutivas ou reduzindo a adesão de leucócitos ao endotélio dos capilares;
- Inibição do acúmulo de macrófagos em áreas inflamadas;
- Redução da permeabilidade da parede capilar e consequente diminuição do edema;
- Antagonização da atividade histamínica e liberação de cinina;
- Redução da proliferação de fibroblastos, da deposição de colágeno e subsequente diminuição da formação de tecido cicatricial;
- Estímulo para as células eritroides da medula óssea, produção de neutrofilia e de eosinopenia e prolongamento do tempo de sobrevivência de eritrócitos e plaquetas;
- Promoção da gliconeogênese, redistribuição da gordura periférica para a região central e catabolismo protéico;

- Redução da absorção intestinal de cálcio e aumento da excreção renal de cálcio;
- Supressão da resposta imune pela redução da atividade e do volume do sistema linfático e produzindo linfocitopenia;
- Diminuição das concentrações de imunoglobulinas e de complemento e da passagem de complexos imunes através da membrana basal;
- Depressão da reatividade do tecido à interação antígeno-anticorpos;
- Em doses farmacológicas, suprime a liberação do hormônio adrenocorticotrófico pela glândula hipófise, com consequente supressão da secreção de glicocorticoides endógenos (insuficiência suprarrenal secundária).

III. Apresentação e Posologia:

- Frasco Ampola de 100mg de succinato sódico de hidrocortisona (equivalente a 100 mg de hidrocortisona base) e 500mg de succinato sódico de hidrocortisona (equivalente a 500 mg de hidrocortisona base).
- Cada frasco-ampola contém quantidade suficiente de fosfato de sódio dibásico como tamponante)
- Em adultos dose recomendada é de 100 mg a 500 mg, por via intramuscular ou intravenosa (preferencialmente), podendo ser repetida em intervalos de 2, 4 ou 6 horas, dependendo da condição clínica e da resposta do paciente.
- A dose intravenosa inicial deve ser administrada por períodos entre 30 segundos (dose de 100 mg) e 10 minutos (doses de 500 mg ou maiores).
- A dose de manutenção, se necessária, não deve ser menor que 25 mg por dia.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Contraindicados em pacientes alérgicos aos componenetes da fórmula ou em casos de infecções fúngicas sistêmicas.
- Pacientes com tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de meningite tuberculosa com bloqueio iminente.
- Em pacientes com herpes ocular simples deve ser usado com cautela, devido à possibilidade de perfuração da córnea.
- Pacientes com colite ulcerativa não específica, se houver a probabilidade de perfu-

ração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, hipertensão, osteoporose e miastenia gravis, também deve ser usado com cautela;

- Pacientes com cirrose podem apresentar uma resposta exagerada aos glicocorticoides;
- Deve ser usado com cautela em pacientes com patologias renais.

V. Interações:

- Fenobarbital, fenitoína, rifampicina e efedrina: podem aumentar a depuração dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos, podendo requerer um ajuste na dosagem do corticosteroide;
- Troleandomicina e cetoconazol: podem inibir o metabolismo dos corticosteroides, ocasionando a diminuição da sua depuração. Consequentemente, a dose do corticosteroide deve ser titulada para evitar toxicidade;
- Ácido acetilsalicílico e salicilatos: corticosteroides podem aumentar a depuração do ácido acetilsalicílico, portanto o ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em associação com corticosteroide nos casos de hipoprotrombinemia. Os salicilatos podem ter suas concentrações séricas diminuídas ou aumentar o risco de toxicidade, durante o uso concomitante com corticosteroides;
- Anticoagulantes cumarínicos: os corticosteroides alteram a resposta dos anticoagulantes, portanto os índices de coagulação devem ser monitorados, a fim de manter adequado o efeito anticoagulante;
- Anfotericina B e inibidores da anidrase carbônica: o uso concomitante com corticosteroides pode resultar em hipocalemia, pois as concentrações séricas de potássio e a função cardíaca devem ser monitoradas durante essa associação. Também pode ocorrer um aumento na depleção de cálcio com risco de hipocalcemia osteoporosis;
- Contraceptivos orais e estrógenos: podem alterar o metabolismo e a ligação às proteínas, diminuir a depuração e aumentar a meia-vida de eliminação e os efeitos terapêuticos e tóxicos dos corticosteroides, portanto a dose do corticosteroide deve ser ajustada durante essa associação;
- Diuréticos depletores de potássio: pode causar o aparecimento de hipocalemia, nesse caso, o paciente deve ser observado pelo médico;
- Glicosídeos digitálicos: pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação

digitálica associada à hipocalemia;

- Anti-inflamatórios não hormonais e álcool: pode aumentar a incidência ou gravidade de ulceração gastrintestinal ou hemorragias;
- Antidiabéticos orais e insulina: pode aumentar a concentração de glicose sanguínea, portanto se necessário deve-se reajustar a posologia do hipoglicemiante;
- Imunosupressores: podem aumentar os riscos de infecções e desenvolvimento de linfomas.
- Bloqueadores neuromusculares despolarizantes: podem aumentar os riscos de depressão respiratória, por relaxamento prolongado;
- Vacinas de vírus vivos ou outras imunizações: podem aumentar os riscos de reações adversas.

VI. Efeitos Adversos:

- Crianças: retardo de crescimento, indução de fraturas e inibição da formação óssea;
- Endócrino: Insuficiência adrenocortical secundária de origem medicamentosa (pode ser reduzida por redução gradual do medicamento);
- Idosos: maior probabilidade de desenvolver hipertensão e nas mulheres após a menopausa, perda de massa muscular e fraqueza muscular, dificuldade de cicatrização, atrofia da pele, osteoporose com fraturas e compressão vertebral, necrose asséptica da cabeça do fêmur ou fratura de ossos longos;
- Imunológico: Redução da imunidade e aumento de infecções, os pacientes não devem ser vacinados contra a varíola (risco de complicações neurológicas e falta de anticorpos);
- Psiquiátricos: euforia, insônia, oscilações do humor, as mudanças de personalidade e a depressão grave até fracas manifestações declaradamente psicóticas, manifestações peexistentes podem ser agravadas;
- Pulmonares: reativação da enfermidade em casos de pacientes com tuberculose latente (necessário realizar quimioprofilaxia);
- Reprodutivo: podem diminuir o número de espermatozoides;
- Oftalmológico: Catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível dano para os nervos ópticos, e infecções oculares secundárias devido a fungos e vírus.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Flebocortid;
- Cortisonal;
- Solu-Cortef.

METILPREDNISOLONA ACETATO:

I. **Indicações:**

- Alérgicas: Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional; Asma brônquica; Reações de hipersensibilidade a medicamentos; Dermatite de contato; Reações de pós-transfusões, tipo urticária; Dermatite atópica; Edema agudo não infeccioso de laringe (epinefrina é o fármaco de primeira escolha); Doença do soro; Rinite alérgica sazonal ou perene;
- Dermatológicas: Pênfigo; Dermatite herpetiforme bolhosa; Eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson); Dermatite seborreica grave; Dermatite esfoliativa; Micose fungoide; Psoríase grave.
- Endócrinos: Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona), Insuficiência adrenocortical aguda (medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona), Hiperplasia adrenal congênita; Hipercalcemia associada ao câncer; Tiroidite não supurativa;
- Estados Edematosos: induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia, do tipo idiopático ou aquela devido ao lúpus eritematoso;
- Gastrointestinais: Colite ulcerativa e enterite regional (em ambas usada como terapia sistêmica);
- Hematológicas: Anemia hemolítica adquirida (autoimune); Eritroblastopenia; Trombocitopenia secundária em adultos; Anemia congênita hipoplástica (eritroide).
- Neoplásicas: Leucemias e linfomas; Leucemia aguda da infância
- Neurológicas: Exacerbação aguda de esclerose múltipla;
- Oftalmológicas: Herpes zoster oftálmico; Reações de hipersensibilidade a medicamentos; Irite, iridociclite; Inflamação da câmara anterior; Coriorretinite; Conjuntivite alérgica; Uveíte posterior difusa; Úlceras marginais da córnea de origem alérgica; Neurite óptica; Queratite;

- Respiratórias: Tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada (usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada); Sarcoidose sintomática; Beriliose; Síndrome de Loeffler refratária; Pneumonite por aspiração;
- Reumáticos: Como terapia adjuvante a curto prazo: osteoartrite pós-traumática; Epicondilite; Sinovite de osteoartrite; Tenossinovite aguda não específica; Artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem exigir terapia de manutenção com doses baixas); Artrite psoriática; Artrite gotosa aguda; Espondilite anquilosante; Bursite aguda ou subaguda, Lúpus eritematoso sistêmico; Dermatomiosite sistêmica (polimiosite); Cardite reumática aguda;
- Outros: Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnóide ou bloqueio iminente quando utilizado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada; Triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico.

II. Mecanismo de Ação:

- As ações dos esteroides sintéticos assemelham-se as do cortisol. Eles ligam-se a proteínas receptoras intracelulares específicas e produzem os mesmos efeitos, porém apresentam diferentes razões entre potência glicocorticóide e mineralocorticóide.

III. Apresentação e Posologia:

- Na forma de frasco-ampolas de 2ml com 40mg/ml. Pode ser dosado por via intramuscular mais comumente, mas pode ainda ser dosado por via intra-sinovial e intra-retal (colite ulcerativa);
- A dosagem IM pode variar, mas pode substituir a dosagem oral multiplicando a dose oral por 7 e dosando por via IM uma única vez na semana. A posologia detalhada é mostrada na tabela abaixo:

PATOLOGIA	VIA	DOSE	TEMPO
Síndrome Adrenogenital	IM	40mg	A cada duas semanas
Artrite Reumatóide	IM	40 a 120mg	Semanalmente
Afecções Dermatológicas	IM	40 a 120mg	De uma a quatro semanas de intervalo
Colite Ulcerativa	Intra-retal	40 a 120mg	3 a 7 vezes por semana, por pelo menos duas semanas
Artrite Reumatoide ou Osteoartrite	Injeção Intra-articular	Articulações Grandes: (20 a 80mg) Articulações Médias: (10 a 40mg) Articulações Pequenas: (4 a 10mg)	De uma a cinco semanas de intervalo
Tendinite ou Tenossinovite	Injeção local na bainha do tendão	4 a 30mg	–

IV. Contraindicações e Associações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com infecções sistêmicas por fungos;
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilpredinisolona ou a qualquer componente da formulação;
- A administração de vacinas de vírus vivo ou vírus vivo atenuado é contraindicada em pacientes que recebem doses imunossupressoras de corticosteroides.

V. Interações:

- Isoniazida: aumento da taxa de acetilação e clearance de isoniazida;
- Rifampicina, Carbamazepina, fenobarbital, Fenitoína, : Indutor da CYP3A4;
- Anticoagulantes orais: relatos de efeitos reforçados, bem como diminuídos dos anticoagulantes quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter os efeitos anticoagulantes desejados;
- Aprepitanto, fosaprepitanto, itraconazol, cetoconazol, diltiazem, etinilestradiol/noretindrona, Suco de Grapefruit, Claritromicina, Eritromicina, Troleandomicina e Troleandomicina: inibidores de CYP3A4 (e Substratos);
- Antivirais (inibidores da protease do HIV): indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas de corticosteroides. Os corticosteroides podem induzir o metabolismo dos inibidores da protease do HIV, resultando em concentrações reduzidas de plasma;

- Aminoglutetimida: pode intensificar as alterações endócrinas causadas pelo tratamento prolongado com glicocorticoides;

- Anticolinérgico (bloqueadores neuronulculares): Foi relatada miopatia aguda com o uso concomitante de altas doses de corticosteroides e anticolinérgicos. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos.

- Anticolinesterásicos: Os esteroides podem reduzir o efeito dos anticolinesterásicos sobre a miastenia grave;

- Antidiabéticos: risco de hiperglicemia, necessário monitoração e possível reajuste da dose de agentes antidiabéticos;

- Ciclosporina: inibidor do CYP3A4. Pode ocorrer convulsões e agravamento dos efeitos adversos após a coadministração;

- AINEs: pode ocorrer aumento da incidência de hemorragia gastrointestinal e ulceração; aumento da clearance de altas doses de ácido acetilsalicílico diminuindo os níveis séricos de salicilato; em casos de interrupção do tratamento com metilprednisolona pode levar a um aumento dos níveis séricos de salicilato (risco de toxicidade).

V. Efeitos Adversos:

- Infecções: Infecção oportunista; infecção; peritonite; infecção no local da injeção;

- Hematológico: leucocitose;

- Imunológicos: Hipersensibilidade ao medicamento; reação anafilática; reação anafilactoide;

- Endócrinos: Síndrome de Cushing; hipopituitarismo; síndrome de retirada de esteroides;

- Metabólicos: Acidose metabólica; retenção de sódio; retenção de fluidos; alcalose hipocalêmica; dislipidemia; tolerância à glicose prejudicada; aumento da necessidade de insulina (ou agentes hiperglicêmicos orais em diabéticos); lipomatose; aumento do apetite (que pode resultar em aumento de peso)**;**

- Psiquiátricos**:** Distúrbio afetivo (incluindo humor depressivo, humor eufórico, labilidade emocional, dependência ao medicamento, ideação suicida); distúrbios psicóticos (incluindo mania, delírio, alucinações e esquizofrenia); distúrbio mental; mudança de personalidade; estado de confusão; ansiedade; oscilações de humor; comportamento anormal; insônia; irritabilidade;

- Neurológicos: Lipomatose epidural; aumento da pressão intracraniana (com papiloedema [hipertensão intracraniana benigna]); convulsão; amnésia; distúrbios cognitivos; tontura; cefaleia, vertigem;

- Oftálmico: Coroidorretinopatia; cegueira; catarata; glaucoma; exoftalmia;
- Cardíacos: Insuficiência cardíaca congestiva (em pacientes suscetíveis);
- Vasculares: Trombose; hipertensão; hipotensão;
- Respiratórios: embolia pulmonar e soluços;
- Gastrintestinais: Úlcera péptica (com possível perfuração da úlcera péptica e hemorragia da úlcera péptica); perfuração intestinal; hemorragia gástrica; pancreatite; esofagite ulcerativa; esofagite; distensão abdominal; dor abdominal; diarreia; dispepsia; náusea;
- Dermatológicos: Angioedema; hirsutismo; petéquias; equimoses; atrofia da pele; eritema; hiperidrose; estrias na pele; erupção cutânea; prurido; urticária; acne; hiperpigmentação da pele; hipopigmentação da pele;
- Musculoesquelético: Fraqueza muscular; mialgia; miopatia; atrofia muscular; osteoporose; osteonecrose; fratura patológica; artropatia neuropática; artralgia; retardo do crescimento;
- Reprodutivo: menstruação irregular;
- Outros: Pressão intraocular aumentada; tolerância diminuída aos carboidratos; potássio sanguíneo diminuído; cálcio na urina aumentado; alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase aumentado; fosfatase alcalina sanguínea aumentada; ureia sanguínea aumentada; supressão de reações aos testes cutâneos, Fratura por compressão vertebral; ruptura de tendão.

VI. Apresentações Comerciais:

- Depo-Medrol;
- Predmetil.

METILPREDNISOLONA SUCCINATO:

I. Indicações:

- Endócrinas: insuficiência adrenocortical primária ou secundária (uso de análogos sintéticos associados aos mineralocorticoides, quando possível), insuficiência adrenocortical aguda, hiperplasia adrenal congênita, tireoidite não supurativa, hipercalcemia associada ao câncer;
- Reumáticas: terapia adjuvante em curto prazo para bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda não específica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática,

espondilite anquilosante, osteoartrite pós-traumática, sinovite da osteoartrite e artrite reumatoide juvenil;

- Imunológicas: em períodos de exacerbação ou como terapia de manutenção em alguns casos de lúpus eritematoso sistêmico (e nefrite lúpica), dermatomiosite sistêmica (polimiosite), cardite reumática aguda, poliarterite nodosa e síndrome de Goodpasture;

- Dermatológicas: pênfigo, dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, micose fungoide, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), psoríase grave e dermatite seborreica grave;

- Alérgicas: controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional, em casos de asma brônquica, dermatite atópica, rinite alérgica sazonal ou perene, dermatite de contato, doença do soro, reações de hipersensibilidade a medicamentos, reações tipo urticária pós-transfusão, edema agudo não infeccioso de laringe;

- Oftálmicas: processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como herpes zoster oftálmico, coriorretinite, neurite óptica, oftalmia simpática, conjuntivite alérgica, irite, iridociclite, uveíte difusa posterior e coroidite, inflamação da câmara anterior, úlceras marginais da córnea de origem alérgica e queratite;

- Gastrintestinais: auxílio durante período crítico da colite ulcerativa ou enterite regional;

- Respiratórias: sarcoidose sintomática, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada (quando usada associada à quimioterapia antituberculose apropriada), pneumonite por aspiração, beriliose, síndrome de Loeffler refratária;

- Hematológicas: anemia hemolítica adquirida (autoimune), trombocitopenia secundária em adultos, anemia hipoplástica congênita (eritroide), púrpura trombocitopênica idiopática em adultos e eritroblastopenia.

- Neoplásicas: tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

- Estados edematosos: para induzir a diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica (sem uremia);

- Neurológico: edema cerebral de origem tumoral (primária ou metastática) e/ou associada à terapia cirúrgica ou radioterapia. Além disso, é usado em exacerbações agudas de esclerose múltipla.

- Outros: meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou iminente (quando usa-

do conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada), triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico e prevenção de náuseas e vômitos associados à quimioterapia de câncer. Além disso, pode ser usado no processo de transplante de órgãos.

II. Mecanismo de Ação:

- As ações dos esteroides sintéticos assemelham-se às ações do cortisol. Eles ligam-se a proteínas receptoras intracelulares específicas e produzem os mesmos efeitos, porém apresentam diferentes razões entre potência glicocorticoide e mineralcorticoide. Tem função anti-inflamatória e metabólica.

III. Apresentação e Posologia:

- Ampolas de 500 mg de Metilprednisolona em pó + 8 ml de diluente;
- A administração é feita por via IV;
- Terapia auxiliar nos casos de risco à vida: 30 mg/kg por um período de, pelo menos, 30 minutos. Pode ser repetida a cada 4-6 horas por 2 dias;
- Afecções reumáticas nos quadros não responsivos à terapêutica padrão/durante exacerbação: 1 g/dia, por 1-4 dias ou 1g/mês, por 6 meses. Deve ser feita uma pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. A dose pode ser repetida se não houver melhora após 1 semana;
- Lúpus eritematoso sistêmico nos quadros não responsivos à terapêutica padrão/ durante exacerbação: 1g/dia, por 3 dias. Deve ser feita uma pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. A dose pode ser repetida se não houver melhora após 1 semana;
- Esclerose múltipla nos quadros não-responsivos à terapêutica padrão/ durante exacerbação: 1 g/dia por 3 ou 5 dias. Deve ser feita uma pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. A dose pode ser repetida se não houver melhora após 1 semana;
- Estados edematosos tais como glomerulonefrite, nefrite lúpica nos quadros não-responsivos à terapêutica padrão/durante exacerbação: 30 mg/kg, em dias alternados, por 4 dias ou 1 g/dia por 3, 5 ou 7 dias. Deve ser feita uma pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. A dose pode ser repetida se não houver melhora após 1 semana;
- Prevenção de náusea e vômito associados à quimioterapia: Quimioterapia leve a moderadamente emetogênica: 250 mg por, pelo menos, 5 minutos, 1 hora antes do início da quimioterapia. Repetir a dose no início e no final. A fenotiazina clorada pode ser usada também com a primeira dose de metilprednisolona para efeito aumentado; Quimioterapia gravemente emetogênica: 250 mg por, pelo menos, 5 minutos com

doses adequadas de metoclopramida ou butirofenona, 1 hora antes da quimioterapia. Repetir a dose no início e no final.

- Tratamento auxiliar em outras indicações: 10-500 mg, dependendo do caso clínico. Doses maiores podem ser necessárias para o controle a curto prazo de condições graves e agudas. A dose inicial (até 250 mg) deve ser administrada, por pelo menos, 5 minutos; se a dose for maior que 250 mg, o período mínimo para administração deve ser de 30 minutos. As doses subsequentes podem ser administradas por via IV ou IM a intervalos determinados pelo estado clínico e resposta do paciente;

- A dose pode ser reduzida em lactentes e crianças, porém deve ser determinada mais pela gravidade do estado clínico e resposta do paciente do que por sua idade A dose não deve ser inferior a 0,5 mg/kg a cada 24 horas.

IV. Contraindicações:

- Pacientes com infecções sistêmicas por fungos;

- Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula;

- Administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados;

- O uso de corticosteroide em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nas quais ele é associado a um esquema antituberculose;

- Gravidez e lactação: categoria de risco C.

V. Interações:

- Ocorre inibição mútua do metabolismo com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona. Além disso, pode haver convulsões;

- Medicamentos que induzem as enzimas hepáticas, como fenobarbital, fenitoína e rifampicina podem aumentar o clearance da metilprednisolona e podem exigir a dose de metilprednisolona seja aumentada;

- Inibidores da CYP3A4 (como macrolídeos, antifúngicos triazólicos e alguns bloqueadores de canais de cálcio) podem inibir o metabolismo da metilprednisolona e, dessa forma, diminuir o seu clearance;

- A metilprednisolona pode aumentar o clearance do ácido acetilsalicílico administrado cronicamente em doses altas, o que pode levar à diminuição dos níveis séricos de salicilato ou ao aumento no risco de toxicidade do salicilato quando se suspende a metilprednisolona.

VI. Efeitos Adversos:

- Mascaramento de infecções e infecções oportunistas;
- Reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia com ou sem colapso circulatório, parada cardíaca e broncoespasmo;
- Agravamento da Síndrome de Cushing, supressão do eixo pituitário-adrenal;
- Retenção de sódio e líquidos, alcalose hipocalêmica, diminuição da tolerância a carboidratos, manifestação de diabetes mellitus latente, necessidade de aumento da dose de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos;
- Transtornos psíquicos;
- Hipertensão intracraniana com papiledema, convulsões;
- Catarata subcapsular posterior, exoftalmia;
- Insuficiência cardíaca congestiva em pacientes susceptíveis, ruptura miocárdica após infarto do miocárdio, arritmia;
- Hipertensão, hipotensão, petéquias;
- Soluços persistentes com altas doses de corticosteróides;
- Úlcera péptica, hemorragia gástrica, pancreatite, esofagite e perfuração intestinal;
- Equimoses;
- Miopatia esteróide, fraqueza muscular, osteoporose, necrose asséptica;
- Irregularidades menstruais;
- Dificuldade de cicatrização de feridas, supressão do crescimento em crianças;
- Alterações Laboratoriais: hipopotassemia, aumento na alanina transaminase (ALT, TGP), aspartato transaminase (AST, TGO) e fosfatase alcalina, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico, aumento da pressão intra-ocular, supressão de reações em testes cutâneos;
- Fratura patológica, fratura por compressão de vértebras e ruptura de tendão;
- Vertigens, cefaleia, distensão abdominal, perda de massa muscular, artralgia grave, ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária, eritema facial, aumento da sudorese, reações alérgicas anafiláticas com ou sem colapso circulatório, parada cardíaca, broncoespasmo, hipopigmentação ou hiperpigmentação, atrofias

subcutânea e cutânea, abscesso estéril, urticária, náuseas e vômitos;

- Doping.

VII. Apresentações Comerciais:

- Solu-medrol.

PREDNISONA:

I. Indicações:

- Endócrinas: Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (em conjunto com mineralcorticoides, se necessário), hiperplasia adrenal congênita, tireoidite não supurativa, hipercalcemia associada a câncer;

- Osteomusculares: coadjuvante em casos de artrite reumatoide, osteoartrite (pós-traumática ou sinovite), artrite psoriática, espondilite anquilosante, artrite gotosa aguda, bursites aguda e subaguda, fibrosite, epicondilite, tenossinovite, miosite;

- Reumatológicas: durante exacerbação ou como tratamento de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda, polimiosite e dermatomiosite;

- Dermatológicas: pênfigo, dermatite bolhosa herpetiforme, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa, micose fungoide, psoríase e dermatite seborreica graves;

- Alérgicas: controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes não tratáveis com terapia convencional (rinite alérgica sazonal ou perene, por exemplo), pólipo nasal, asma brônquica, dermatite de contato, dermatite atópica (neurodermatite), reações medicamentosas ou por soro;

- Oftálmicas: processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos, envolvendo os olhos e anexos (conjuntivite alérgica, por exemplo), ceratite, úlcera alérgica marginal da córnea. herpes-zoster oftálmica, irite e iridociclite, coriorretinite, inflamação do segmento anterior, uveíte posterior difusa e coroidite, neurite óptica e oftalmia do simpático;

- Respiratórias: sarcoidose sintomática, síndrome de Loffler sem resposta aos tratamentos convencionais, beriliose e tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando acompanhada por quimioterapia antituberculosa apropriada;

- Hematológicos: trombocitopenia idiopática e secundária em adultos, anemia hemolítica adquirida (autoimune), eritroblastopenia e anemia hipoplástica congênita (eri-

troide);

- Neoplásicos: medicação paliativa no tratamento de leucemias e linfomas em adultos e leucemia aguda em crianças;
- Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia (tipo idiopática ou devido ao lúpus eritematoso);
- Meningite tuberculosa com bloqueio ou iminência de bloqueio subaracnoide, quando acompanhada concomitantemente por quimioterapia antituberculosa apropriada.

II. Mecanismo de Ação:

- Proporciona potente efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico no tratamento de doenças que respondem a corticosteroides.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 5 e 20 mg;
- A dose inicial para adultos pode variar entre 5 mg a 60 mg/dia, dependendo da doença em tratamento. A dose pediátrica, inicialmente, pode variar de 0,14 mg a 2 mg/kg/dia, ou de 4 mg a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal/dia, dependendo da doença em tratamento.
- Após a obtenção de resposta favorável, a dosagem será reduzida aos poucos, até atingir a dose de manutenção. Pode ser indicado o uso de em dias alternados. Caso haja situações de estresse não relacionadas à doença sob tratamento, poderá haver aumento da dose.

IV. Contraindicações:

- Pacientes com infecções sistêmicas por fungos;
- Hipersensibilidade à prednisona, a outros corticosteroides ou a quaisquer componentes de sua fórmula.

V. Interações:

- Risco de reações adversas gastrointestinais, incluindo sangramentos quando associada outro AINEs, como o ácido acetilsalicílico;
- Redução da ação de diuréticos e salicilatos;

- Ação reduzida por antiácidos, carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina e indutores de enzimas hepáticas;
- Risco de toxicidade e convulsões quando associado com ciclosporinas;
- Risco de arritmias e toxicidade digitálica quando adjunto a digitálicos;
- Metabolismo alterado quando com mitotano;
- Em gestantes utilizando ritodrina pode provocar edema pulmonar;
- Aumenta a redução dos níveis de potássio sanguíneo quando associado a um medicamento não poupador de potássio e inibidores da anidrase carbônica.

VI. Efeitos Adversos:

- Retenção de sódio, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, retenção de fluidos, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, hipertensão;
- Fraqueza muscular, miopatia corticosteroide, perda de massa muscular, agravamento dos sintomas de miastenia gravis, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica de ossos longos, ruptura de tendão;
- Úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia, pancreatite, distensão abdominal, esofagite ulcerativa;
- Retardo na cicatrização, atrofia cutânea, petéquias, equimoses, eritema facial, sudorese excessiva, supressão da reação a testes cutâneos, reações como dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico;
- Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (geralmente após tratamento), vertigem e cefaleia;
- Irregularidades menstruais, agravamento da Síndrome de Cushing, supressão do crescimento fetal ou infantil, insuficiência suprarrenal ou hipofisária secundária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença), redução da tolerância aos carboidratos, manifestação de diabetes mellitus latente e aumento da necessidade de insulina ou hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos;
- Catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmia e visão turva;
- Balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico;
- Euforia, alterações do humor, depressão grave com evidentes manifestações psicó-

ticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade e insônia;

- Reações de hipersensibilidade, do tipo choque ou de hipotensão.

VII. Apresentações Comerciais:

- Meticorten;
- Artinizona;
- Prednis;
- Prednison.

TRIANCINOLONA ACETONIDA:

I. Indicações:

- É indicada para o tratamento auxiliar e para o alívio temporário de sintomas associados com lesões inflamatórias e lesões ulcerativas orais resultantes de trauma.

II. Mecanismo de Ação:

- A triancinolona acetonida é um corticosteroide sintético que possui ação anti-inflamatória, antipruriginosa e antialérgica. O veículo proporciona uma cobertura protetora que pode servir para reduzir temporariamente a dor associada com irritação oral.

III. Apresentação e Posologia:

- Bisnagas (orabase ou creme) de 30 mg.
- Aplica-se uma pequena quantidade de triancinolona acetonida sobre a lesão até que se desenvolva uma película fina. É recomendado que a aplicação seja feita à noite, antes de dormir. Dependendo da gravidade, pode ser necessária a aplicação entre 2-3x/dia, de preferência após as refeições. A melhora normalmente ocorre em 7 dias.

IV. Contraindicações:

- Pacientes com úlcera péptica ou Diabetes Mellitus não devem ser tratados com qualquer preparação de corticosteroide sem o conselho médico;
- Paciente com infecção fúngica, viral ou bacteriana na garganta ou na boca (tuberculose ou lesões causadas por Herpes, por exemplo);

- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

V. Interações:

- Não há nenhuma interação medicamentosa conhecida.

VI. Efeitos Adversos:

- Em uso prolongado, o medicamento pode causar reações adversas semelhantes às que ocorrem no uso contínuo de esteroides sistêmicos: Supressão adrenal; Alteração do metabolismo de glicose; Catabolismo proteico; Ativação de úlceras péptica.

VII. Apresentações Comerciais:

- Omcilon-AM.

ANESTÉSICOS LOCAIS E GERAIS

SEVOFLURANO:

I. Indicações:

- Este fármaco é um anestésico geral inalatório, classificado como um éter halogenado, utilizado na indução e manutenção da anestesia geral em pacientes pediátricos ou adultos.

II. Mecanismo de Ação:

- O sevoflurano é um anestésico líquido fluorado que por meio de vaporização, exerce mecanismo semelhante a outros anestésicos gerais inalatórios.

III. Apresentação e Posologia:

- Suas apresentações são frascos de 100 ou 250ml, com concentração 1ml/1ml. A concentração alveolar mínima (CAM) foi de 2,05% em um paciente de 40 anos, é sabido que os valores da CAM sofrem alterações conforme a idade e a presença de óxido nitroso. As doses devem ser individualizadas de acordo com as necessidades e efeitos desejados de cada paciente, geralmente, para a indução anestésica as concentrações de até 8% de sevoflurano produzem anestesia cirúrgica em menos de 2 min. As doses de manutenção variam de 0,5 a 3% para sustentar a anestesia.

Valores da CAM		
Idade	**Sevoflurano em oxigênio**	**Sevoflurano em 65% de N_2O/35% O_2**
De 1 a 6 meses	3%	--
6 meses a 3 anos	2,8%	2%
3 a 12 anos	2,5%	--
25	2,6%	1,4%
40	2,1%	1,1%
60	1,7%	0,9%
80	1,4%	0,7%

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com suscetibilidade a hipertermia maligna;
- Pacientes com hipersensibilidade ao farmaco ou qualquer um dos seus componen-

tes.

V. Interações:

- Agentes beta-simpatomiméticos como isoprenalina e agentes alfa- e beta-simpatomiméticos como adrenalina e noradrenalina devem ser usados com precaução durante a narcose com sevoflurano, devido ao risco potencial de arritmia ventricular;
- Inibidores não seletivos de monoaminoxidase (MAO): risco de crises durante operação. Geralmente, é recomendado que o tratamento seja suspenso 2 semanas anteriormente à cirurgia;
- Quando antagonistas de cálcio são utilizados concomitantemente com anestésicos inalatórios devido ao risco de efeito inotrópico negativo aditivo;
- O uso concomitante de succinilcolina com agentes anestésicos inalantes tem sido associado com raros aumentos dos níveis do potássio sérico que resultaram em arritmias cardíacas e morte em pacientes pediátricos durante o período pós-operatório.

VI. Efeitos Adversos:

- O sevoflurano pode causar depressão respiratória, que pode ser agravada por pré-medicação narcótica ou outros agentes que causam depressão respiratória;
- Pode causar um estado hipermetabólico da musculatura esquelética em indivíduos suscetíveis, levando a uma elevada demanda de oxigênio e consequente síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna;
- Em adultos, hipotensão náusea e vômito foram frequentemente relatados;
- Em idosos, bradicardia, hipotensão e náusea;
- Em crianças, agitação, tosse, vômitos e náusea.

VII. Apresentações Comerciais:

- Sevocris;
- Sevorane;
- Anesevo;
- Sevoness;

- Voflur.

ISOFLURANO:

I. Indicações:

- É um anestésico geral inalatório, indicado na indução e manutenção da anestesia geral. Esse agente anestésico pode ser usado na sedação de pacientes ventilados em unidade de terapia intensiva por até 48 horas.

II. Mecanismo de Ação:

- O isoflurano é um agente anestésico líquido, não inflamável, para uso em anestesia geral inalatória, por meio de vaporização. Seu mecanismo é semelhante ao de outros anestésicos gerais inalatórios.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado em frascos de 100 ml e 240 ml. A CAM foi de 1,15%

IDADE	100% O_2	70% N_2O
Menos que 1 mês	1,60%	--
1 a 6 meses	1,87%	--
6 a 12 meses	1,80%	--
26 +- 4 anos	1,28%	0,56%
44 +- 7 anos	1,15%	0,50%
64 +- 5 anos	1,05%	0,37%

em um paciente na faixa dos 40 anos e com O_2 a 100%. Como a tabela ao lado exibe, os valores da CAM sofrem alterações conforme a idade e a presença de óxido nitroso. Portanto, as doses devem ser individualizadas conforme as necessidades e efeitos desejados de cada paciente. Recomenda-se que a indução com isoflurano seja iniciada com uma concentração de 0,5%. Concentrações adequadas de 1,5-3,0% de isoflurano usualmente produzem anestesia cirúrgica em 7 - 10 minutos, já as doses de manutenção podem ser mantidas com concentrações de 1,0 a 2,5% de isoflurano quando administrado em misturas de O2/N2O. Pode ser necessária concentração adicional de 0,5 a 1,0% quando o isoflurano é administrado em O2 apenas.

IV. **Contraindicações:**

- Não é recomendado durante a gravidez/lactação a menos que o potencial benéfico justifique o risco potencial para a mãe e para o feto (categoria C);
- Pacientes com suscetibilidade a hipertermia maligna;
- Pacientes com sensibilidade ao isoflurano ou a outros anestésicos halogenados.

V. **Interações:**

- Isoflurano potencializa os efeitos de relaxantes musculares, principalmente relaxantes musculares não despolarizantes.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Depressão respiratória, hipotensão e arritmias são os principais efeitos observados como extensões dose-dependentes;
- Tremores, náuseas, vômitos e íleo adinâmico foram observados no pós-operatório com utilização de isoflurano;
- Elevações transitórias na contagem de glóbulos brancos foram observadas mesmo na ausência de estresse cirúrgico, efeito comum no uso de anestésicos gerais em geral;
- Há relatos de associação com hipercalemia perioperatória .

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Forane;
- Isoforine;
- Isoforan.

CETAMINA:

I. **Indicações:**

- A cetamina, ou quetamina, é indicada como anestésico único em intervenções diagnósticas e cirúrgicas que não necessitem de relaxamento muscular. Geralmente empregado em pequenas cirurgias ou de curta duração, mas doses adicionais podem ser utilizadas para prolongar os efeitos. Também pode ser utilizado como adjuvante

anestésico para complementar a anestesia. Podem ser indicados para realização de partos (vaginal ou cesárea), desbridamentos, enxertos de pele, extrações dentárias, punções lombares, intervenções ortopédicas, cateterismo cardíaco, pequenas cirurgias dos olhos, nariz, boca, ânus, reto, circuncisão e outras.

II. Mecanismo de Ação:

- Seu principal efeito é dado pela inibição do complexo do receptor NMDA. É parcialmente hidrossolúvel e altamente lipossolúvel, com analgesia significativa. Possui ação rápida.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentada na forma de solução ligeiramente ácida (pH 3,5-5,5) em frascos de 10ml com concentração de 50mg/ml, para administração intravenosa ou intramuscular. Da mesma forma que outros agentes anestésicos gerais a resposta individual varia dependendo da dose, via de administração e idade do paciente, sendo que a recomendação da dose não pode ser fixada de modo absoluto;

- A administração de droperidol (0,1 mg/kg por via intramuscular) ou de diazepam (0,1 mg/kg via intramuscular), como pré-medicação, tem-se revelado eficaz para reduzir a incidência de reações na fase de recuperação;

- A dose inicial de dextrocetamina administrada intravenosamente pode variar entre 1 mg/kg a 4,5 mg/kg. A dose média necessária para produzir anestesia cirúrgica, de 5 a 10 minutos de duração, tem sido de 2 mg/kg. Recomenda-se que o produto seja administrado lentamente num período de 60 segundos. A administração mais rápida pode resultar em depressão respiratória e aumento da pressão arterial;

- Alternativamente, em pacientes adultos, pode ser usada na indução de anestesia, dose intravenosa de 1 mg a 2 mg/kg de dextrocetamina, numa velocidade de 0,5 mg/kg/minuto. Pode ser usado adicionalmente diazepam, em doses de 2 mg a 5 mg, administradas em seringas separadas por 60 segundos. Na maioria dos casos, são suficientes 15 mg, ou menos, de diazepam intravenoso;

- Para manutenção, pacientes adultos induzidos com dextrocetamina potencializado com 2 a 5 mg de diazepam intravenoso, podem ser mantidos por dextrocetamina administrado por infusão lenta, por técnica de microgotejamento, com a dose de 0,1 a 0,5 mg/minuto, conforme necessário.

IV. Contraindicações:

- Não deve ser utilizado em gestantes/lactentes a menos que o benefício seja maior que o risco, com exceção ao uso no parto(categoria C);
- São contraindicações relativas à hipertensão arterial, antecedentes de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca severa;
- Precaução no uso com pacientes que consomem álcool de forma crônica ou com intoxicação aguda por álcool;
- Hipersensibilidade à cetamina ou algum dos seus componentes.

V. Interações:

- Potencializa os efeitos bloqueadores neuromusculares da tubocurarina;
- Pode prolongar o período de recuperação da anestesia dos hidrocarbonetos halogenados;
- Pode aumentar o risco de hipotensão e/ou de depressão respiratória dos anti-hipertensivos ou depressores do SNC;
- Pode aumentar o risco de hipertensão e taquicardia quando administrado concomitantemente com hormônios tireoides;
- Existe incompatibilidade química entre os barbitúricos e a dextrocetamina ocorrendo formação de precipitado. Não devem, portanto, ser injetados juntos, na mesma seringa;
- A ação de dextrocetamina é potencializada pelo diazepam. Os dois fármacos devem ser administrados separadamente. Não misturar dextrocetamina e diazepam na seringa ou frasco de infusão.

VI. Efeitos Adversos:

- Hipertensão e aumento da frequência cardíaca;
- Delírio, sonhos, confusão;
- Efeitos menos comuns são hipotensão e bradicardia, depressão respiratório ou apneia relacionada à dose elevada. Movimentos tônicos e clônicos, anorexia, náuseas e vômitos.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Ketalar;
- Ketamin.

ETOMIDATO:

I. **Indicações:**

- Etomidato é um hipnótico intravenoso de ação curta, indicado para a indução da anestesia geral. Esta pode ser mantida sem a associação com anestésicos inalatórios (anestesia inteiramente intravenosa), ou com a participação destes em proporções bastante limitadas. Etomidato pode ser utilizado para anestesia geral. Como agente de indução, etomidato é particularmente indicado para intervenções de curta duração (menos de 10 minutos), procedimentos diagnósticos e intervenções realizadas em ambulatório, quando se deseja recuperação rápida com boas condições de orientação, deambulação e equilíbrio. Como o etomidato tem poucos efeitos sobre os parâmetros hemodinâmicos nas doses recomendadas, seu uso é particularmente indicado em cirurgias cardíacas e em pacientes cardíacos.

II. **Mecanismo de Ação:**

- O etomidato, em níveis cerebrais adequados para produzir hipnose, apresenta propriedades anticonvulsivantes e protege o tecido cerebral das alterações celulares decorrentes de hipóxia. Entretanto, não produz efeitos analgésicos, o que impede seu uso sem associação com analgésicos. O etomidato é rapidamente hidrolisado, principalmente no fígado. Portanto, a recuperação é rápida e raramente é acompanhada por sonolência e tonturas. O etomidato tem efeitos mínimos sobre a função cardíaca e a circulação sanguínea. Não promove a liberação de histamina e não exerce influência sobre a função hepática. Acredita-se que potencialize as correntes de cloreto mediadas pelo $GABA_A$.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Apresentado na forma de solução injetável contendo 20 mg de etomidato em 10 ml, ou seja, 2 mg de etomidato por ml. A dose hipnótica eficaz de etomidato se situa entre 0,2 e 0,3 mg/kg de peso corporal em um paciente adulto. Portanto, uma ampola é suficiente para se obter hipnose de 4 a 5 minutos de duração em adultos. Se necessário, esta dose poderá ser adaptada ao peso do paciente. A dose total de etomidato não deve exceder o total de 3 ampolas (30 ml). As injeções de etomidato só devem ser administradas por via intravenosa.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria B);
- O etomidato deve ser usado com cautela em pacientes idosos devido ao potencial para reduzir o débito cardíaco, relatado com doses maiores que as recomendadas;
- Este produto é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao etomidato ou um de seus componentes.

V. Interações:

- Os sedativos podem potencializar o efeito hipnótico do etomidato;
- Tem sido relatada a redução da meia-vida terminal do etomidato para aproximadamente 29 minutos após administração concomitante com alfentanila. O uso concomitante de etomidato e alfentanila deve ser feito com cuidado, pois a concentração de etomidato pode baixar a níveis inferiores ao limiar hipnótico;
- A depuração plasmática total e o volume de distribuição do etomidato são reduzidos por um fator de 2 a 3 sem alteração da meia- vida quando administrado com a fentanila por via intravenosa (IV). Quando o etomidato é administrado concomitantemente à fentanila IV, pode ser necessário reduzir a dose do etomidato.

VI. Efeitos Adversos:

- Discinesia e mioclonia;
- Vômitos e náuseas;
- Dor vascular e hipotensão;
- Apneia, hiperventilação e estridor.

VII. Apresentações Comerciais:

- Hypnomidate.

DROPERIDOL:

I. Indicações:

- Este fármaco é indicado para redução da incidência de náusea e vômitos associado

a procedimentos cirúrgicos e diagnósticos.

II. Mecanismo de Ação:

- Pertencendo ao grupo das butirofenonas, esse fármaco possui ação sedativa combinada com efeito antiemético. Além disso, exerce ação bloqueadora α adrenérgica com dilatação vascular periférica, reduz o efeito pressórico da epinefrina e reduz a incidência de arritmias induzidas por essa catecolamina, mas não previne arritmias cardíacas de outra natureza.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado em ampolas de 1ml e 2ml, com concentração de 2,5mg/ml;
- À critério médico, levando-se em conta alguns fatores como idade, peso corporal, estado geral, doenças de base, uso concomitante de outros medicamentos e tipo de procedimento cirúrgico ou diagnóstico, além da anestesia realizada. Os sinais vitais e ECG devem ser monitorizados rotineiramente;
- Em crianças doses entre 0,02 a 0,075mg/kg são suficientes na prevenção e tratamento da náusea e vômitos pós-operatórios.

IV. Contraindicações:

- Em gestantes e lactentes seus efeitos ainda não foram definidos, então deve ser avaliado risco benefício;
- Droperidol não deve ser administrado se o intervalo QTc for > 440 mseg para homens e > 450 mseg para mulheres (risco de torsade de pointes);
- Deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática;
- Hipersensibilidade à droperidol ou algum dos seus componentes.

V. Interações:

- O uso concomitante com outros agentes depressores do sistema nervoso central tais como barbitúricos, tranquilizantes, narcóticos ou agentes anestésicos gerais, proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Sedação e sonolência são dose-dependentes e os efeitos mais comuns;
- Hipotensão;
- Torsade de pointes.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Inoval;
- Droperdal.

MIDAZOLAM:

I. **Indicações:**

- O midalozam é um benzodiazepínico, indicado na indução do sono para sedação de pacientes adultos, pediátricos e neonatos.

II. **Mecanismo de Ação:**

- As ações centrais dos benzodiazepínicos são mediadas através de um aumento da neurotransmissão GABAérgica em sinapses inibitórias. Na presença de benzodiazepínicos, a afinidade do receptor GABA pelo neutotransmissor é reforçada através de modulação alostérica positiva, resultando em uma ação aumentada do GABA liberado no fluxo pós-sináptico do receptor transmembranar do íon cloreto. O midazolam tem efeitos hipnóticos e sedativos caracterizados por um início rápido e de curta duração. Também exerce efeito ansiolítico, anticonvulsivo e relaxante muscular, além de amnésia anterógrada de curta duração.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Apresentado tanto em comprimidos (15mg) quanto em ampolas de 5mg e 15mg. O midazolam é um agente sedativo potente que requer administração lenta e individualização da dose. A dose deve ser individualizada e titulada até o estado de sedação desejado de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante. Conforme exibido na tabela abaixo.

INDICAÇÃO	ADULTOS ≤60 ANOS	ADULTOS ≥60 ANOS E CRONICAMENTE DOENETS OU DE ALTO RISCO
Sedação consciente	**IV**: Dose inicial de 2 a 2,5mg Dose de titulação 1mg Dose total de 3,5 a 7mg	**IV**: Dose inicial de 0,5 a 1mg Dose de titulação de 0,5 a 1mg Dose total até 3,5mg
Pré medicação anestésica	**IV:** 1 a 2mg repetida **IM**: 0,07 a 0,10mg/kg	**IV**: Dose inicial de 0,5mg Titulação lenta adicional conforme necessidade **IM**: 0,025 a 0,050mg/kg
Indução anestésica	**IV**: 0,2mg/kg 0,20 a 0,35mg/kg sem pré medicação	**IV:** 0,05 a 0,15mg/kg 0,15 a 0,20 mg/kg sem pré medicação
Componente sedativo em combinação com anestesia	**IV**: Doses intermitentes de 0,03 a 0,10mg/kg ou infusão contínua de 0,03 a 0,10mg/kg/h	**IV**: Doses menores que as recomendadas para adultos com menos de 60 anos
Sedação em UTI	**IV**: Dose inicial de 0,03 a 0,30 em incrementos de 1 a 2,5mg Dose de manutenção de 0,03 a 0,20mg/kg/h	

IV. Contraindicações:

- Pacientes gestantes/lactentes devem utilizar apenas sob orientação médica (categoria C);
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos;
- Deve ser administrado com cautela em pacientes acima de 60 anos, com doenças crônicas ou insuficiências orgânicas (renal, hepática ou respiratória).

V. Interações:

- Quando coadministrado com um inibidor de CYP3A, os efeitos clínicos de midazolam podem ser mais intensos e mais duradouros e uma dose mais baixa pode ser necessária. Inversamente, o efeito do midazolam pode ser mais fraco e mais curto quando coadministrado com um indutor do CYP3A e uma dose mais elevada pode ser necessária.

VI. Efeitos Adversos:

- Dependência física;
- Distúrbios psiquiátricos como confusão, desorientação e alterações no humor;
- Sedação prolongada, amnésia anterógrada, tontura, ataxia e cefaleia;

- Hipotensão e bradicardia;
- Depressão e parada respiratória, apneia e laringoespasmo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Dormonid;
- Dormire;
- Dormium;
- Hipnazolam.

PROPOFOL

I. Indicações:

- O propofol é um anestésico geral venoso, indicado para indução e manutenção da sedação em procedimentos cirúrgicos, diagnósticos e a sedação em pacientes ventilados recebendo cuidados da terapia intensiva.

II. Mecanismo de Ação:

- Atua através da modulação positiva da função inibitória GABAérgica, produzindo assim seu efeito sedativo e anestésico.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de ampolas contendo 20mL (10mg/mL), e sua administração para indução da anestesia pode ser feita através de infusão ou infusão lenta em bolus. Em adultos saudáveis pode ser administrado aproximadamente 40mg a cada 10 segundos até apresentação clínica da anestesia. Para manutenção em infusão continua é indicado que seja feita de 4 a 12 mg/kg/hora, enquanto em bolus podem ser administrados 25mg (2,5mL) a 50mg (5mL) de acordo com a necessidade clínica. Posologia em crianças e idosos na bula.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Não deve ser utilizado em anestesia obtestrica, pois atravessa barreira placentária

podendo causar depressão neonatal;

- Contraindicado em pacientes neonatos;
- Em pacientes epiléticos apresenta risco de convulsão.

V. Interações:

- Não foram descritas incompatibilidades farmacológicas, porém é recomendado que bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio não devem ser administrados na mesma via IV antes de eliminar todos os indícios de propofol.

VI. Efeitos Adversos:

- Dor local;
- Hipotensão;
- Bradicardia;
- Apneia transitória durante indução;
- Náusea e vomito;
- Cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Diprivan.

TIOPENTAL

I. Indicações:

- O tiopental é indicado tanto como indutor da anestesia geral quanto como auxiliar em anestesias regionais, além disso pode ser usado no controle de convulsões e como hipnótico em anestesias balanceadas.

II. Mecanismo de Ação:

- Pertencendo a classe dos barbitúricos, o tiopental age aumentando a resposta GABAérgica e reduzindo a resposta ao Glutamato, assim, deprimindo diretamente a excitabilidade da membrana neuronal, produzindo então o efeito anestésico.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado na forma de frasco-ampola contendo 0,5g ou 1g, que devem ser administradas exclusivamente por via intravenosa. A dose máxima recomendada para maior segurança do paciente é de 1 grama do fármaco, ou seja, 40 mL de solução a 2,5%, aplicada intermitentemente, de acordo com a necessidade e a resposta do paciente;
- Pacientes com crise convulsiva após a administração de anestesia local devem ser tratados com 125 – 250mg ao longo de 10 minutos, e a dose varia conforme a quantidade de anestésico local utilizado e as características da convulsão. Em pacientes em estado epilético tônico-clônico generalizado deve ser iniciada a administração com dose de 3 – 5mg/kg seguida em 30min por infusão IV contínua de 1 – 3 mg/kg/h por no mínimo 12 horas após a apreensão das crises;
- Como anestésico, na indução lenta inicia-se com 50 – 75mg (2-3 mL de uma solução a 2,5%), geralmente administrados em intervalos de 20-40 segundos, com base na resposta do paciente. As doses adicionais de 25-50 mg podem ser administradas quando necessário. E na manutenção, injeções intermitentes ou infusões contínuas de solução de 0,2 ou 0,4% sem agentes anestésicos adicionais para procedimentos cirúrgicos de até 15 minutos.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida a barbitúricos;
- Pacientes com porfiria;
- Pacientes com doença cardiovascular grave, hipotensão ou choque;
- Pacientes com doença de Addison;
- Pacientes com asma ou estado asmático;
- Em casos de disfunções renais ou hepáticas.

V. Interações:

- Depressores do SNC;
- Betabloqueadores (aumenta o metabolismo desta classe);

- Opioides;
- Diazóxido;
- Guanadrel;
- Guanetidina;
- Mecamilamina;
- Trimetafano;
- Diuréticos;
- Clonidina;
- Metildopa;
- Metirosina;
- Pargilina.

VI. Efeitos Adversos:

- Dor abdominal e diarreia;
- Apneia, broncoespamos e depressão respiratória;
- Arritmias;
- Delírio, cefaleia e sonolência prolongada;
- Tromboflebite e exantema;
- Em caso de superdosagem deve ser feito tratamento de suporte.

VII. Apresentações Comerciais:

- Thionembutal;
- Thiopentax.

BUPIVACAÍNA

I. Indicações:

- Indicada para a produção de anestesia local ou regional ou analgesia para cirur-

gia, procedimentos de cirurgia orificial, procedimentos diagnósticos e terapêuticos, procedimentos obstétricos, tratamento e profilaxia de dores causadas por processos cirúrgicos e para anestesia por infiltração, quando se deseja longa duração, por exemplo para analgesia pós-operatória.

II. Mecanismo de Ação:

- O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína, e atua inibindo os canais de sódio das membranas das células nervosas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresenta-se em forma de frasco-ampola com concentrações de 0,25%, 0,50% e 0,75%. Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. A dose máxima recomendada de cloridrato de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/kg de peso até 150 mg em adultos. O limite máximo da dosagem deve ser individualizado em cada caso após avaliação da estatura e estado físico do paciente, bem como habitual índice de absorção sistêmica do local da injeção.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria C). O uso de bupivacaína na concentração de 0,75% não é recomendado para anestesia obstétrica;
- A utilização do cloridrato de bupivacaína em criança abaixo de 12 anos não é recomendada;
- Pacientes com hipersensibilidade ao fármaco ou um de seus constituintes;
- A bupivacaína não é recomendada para anestesia regional intravenosa (Bloqueio de Bier).

V. Interações:

- A adição de um vasoconstritor como a epinefrina pode diminuir a velocidade de absorção.

VI. Efeitos Adversos:

- Hipotensão;
- Náusea;
- Parestesia;
- Bradicardia;
- Hipotensão;
- Vomito;
- Retenção urinária.

VII. Apresentações Comerciais:

- Neocaína;
- Novabupi;
- Marcaíina.

LIDOCAÍNA

I. Indicações:

- Indicado para produção de anestesia local ou regional, seja por técnicas de infiltração, intravenosas, bloqueios de nervos periféricos ou técnicas neurais centrais (bloqueio epidural lombar e caudal)

II. Mecanismo de Ação:

- Atua estabilizando a membrana neuronal, inibindo os fluxos iônicos e por consequência a condução dos impulsos nervosos.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola (F/A) 20mg/mL (2%), podendo possuir vasoconstritor ou não. Existem ainda apresentações em forma de spray e geleia, para aplicação tópica. A posologia para solução injetável varia conforme a necessidade e técnica desejadas. Na clínica médica comumente se usam as infiltrações percutâneas, onde a lidocaína sem vasoconstritor é aplicada com concentração de 0,5 ou

1%, em volume de 1 a 60ml, respeitando a dose máxima de 300mg (ou ainda 4,5mg/kg do peso corporal do paciente).

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Contraindicado para raquianestesia;
- A lidocaína é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

V. Interações:

- A administração simultânea de medicamentos vasopressores para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de substâncias ocitócicas do tipo Ergô, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

VI. Efeitos Adversos:

- Vermelhidão e petéquias;
- Edema;
- Prurido.

VII. Apresentações Comerciais:

- Xylocaína.

PRILOCAÍNA

I. Indicações:

- É indicada para anestesia local ou regional de infiltração ou ainda em associação em terapias para alívio da sensação álgica.

II. Mecanismo de Ação:

- Semelhante a lidocaína, pertence ao grupo dos anestésicos do tipo amida, todavia

a prilocaína possui fator vasoconstritor intrínseco, ou seja, não necessita de associação com droga vasoconstritora como os outros anestésicos locais. A prilocaína liga-se ao canal de sódio dependente de voltagem das terminações nervosas livres e bloqueia o influxo de sódio. O bloqueio do influxo de sódio inibe a despolarização das células nervosas e impede a propagação dos impulsos das células nervosas ao longo do nervo.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 1,8ml com concentração de 30 mg/mL (3%). As doses máximas não devem ultrapassar 4,5 mg de cloridrato de prilocaína/kg de peso corpóreo (cada F/A de 1,8 mL contém 54 mg de cloridrato de prilocaína) respeitando o limite de 400mg.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes gravidas ou lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a anestésicos do tipo amida, ou algum de seus componentes;
- Contraindicado para bloqueio paracervical em obstetrícia;
- Contraindicado em pacientes com anemia, metemoglobinemia congênita ou adquirida;
- Pacientes com falência respiratória ou cardíaca;
- Pacientes com hipóxia.

V. Interações:

- A prilocaína, em altas doses, pode causar um aumento nos níveis de metahemoglobina, particularmente em pacientes medicados com outras drogas que induzam metahemoglobinemia, como as sulfonamidas, paracetamol (quando em uso crônico), cloroquina, dapsona, nitratos e nitritos incluindo nitrofurantoína, nitroglicerina e nitroprussiato, ácido para-aminosalicílico, fenobarbital, fenitoína, primaquina, acetanilida, corante de anilina;
- Interage ainda com opioides, ansiolíticos, anti-histamínicos, barbitúricos, álcool, antidepressivos, anti-hipertensivos de ação central, anticolinesterásicos, hialuronidase e Erva de São-João (*Hypericum perforatum*).

VI. Efeitos Adversos:

- Metahemoglobinemia;
- purpura, petéquia;
- Eritema e edema.

VII. Apresentações Comerciais:

- Citanest;
- Citocaína.

BLOQUEADORES NEURO MUSCULARES

ATRACÚRIO

I. Indicações:

- Indicado para uso intravenoso como adjuvante da anestesia geral para facilitar a intubação endotraqueal e propiciar o relaxamento da musculatura esquelética ou a ventilação controlada durante cirurgia. É indicado também para facilitar a ventilação mecânica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI).

II. Mecanismo de Ação:

- O atracúrio é um relaxante musculoesquelético altamente seletivo, competitivo e bloqueador neuromuscular não despolarizante.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado em forma de ampola de 2,5ml contendo 10mg/ml (25mg) de atracúrio, a faixa de dosagem para adultos é de 0,3 a 0,6 mg/kg (conforme o tempo de duração do bloqueio completo) e promove relaxamento adequado pelo período de 15 a 35 minutos. Pode-se efetuar a intubação endotraqueal em 90 segundos após a injeção intravenosa de 0,5 a 0,6 mg/kg. O bloqueio completo pode ser prolongado com doses suplementares de 0,1 a 0,2 mg/kg conforme a necessidade. Eventuais doses suplementares sucessivas não resultam em aumento acumulativo do efeito bloqueador neuromuscular. A recuperação espontânea, após o final do bloqueio completo, ocorre em cerca de 35 minutos conforme mensuração feita pela restauração da resposta tetânica a 95% da função neuromuscular normal. A reversão pode ser feita rapidamente com administração de doses padrão de agentes anticolinesterásicos (neostigmina e edrofônio) acompanhados ou precedidos de atropina, sem evidência de recurarização.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas ou lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade ao atracúrio ou um de seus constituintes.

V. Interações:

- Aumento do bloqueio neuromuscular quando utilizado concomitante a anestésicos

inalatórios, como halotano, isoflurano e enflurano;

- A magnitude e/ou duração são aumentadas quando em conjunto de antibióticos, drogas antiarrítmicas, diuréticos, sulfato de magnésio, quetamina, sais de lítio e agentes bloqueadores ganglionares, como trimetafano e hexametônio;
- Certas drogas podem, raramente, agravar ou desencadear miastenia gravis latente ou induzir à síndrome miastênica, são elas antibióticos, β-bloqueadores (propranolol e oxprenolol), agentes antiarrítmicos (procainamida e quinidina), antirreumáticos (cloroquina e penicilamina D), trimetafano, clorpromazina, esteroides, fenitoína e lítio.

VI. Efeitos Adversos:

- Hipotensão e vermelhidão cutânea;
- Miopatia e fraqueza muscular;
- Convulsões.

VII. Apresentações Comerciais:

- Tracrium;
- Tracur.

PANCURÔNIO

I. Indicações:

- Indicado como adjuvante em anestesia geral, facilitando a intubação traqueal e promovendo o relaxamento da musculatura esquelética em procedimentos de longa e média duração. Além disso é utilizado no tratamento com tétano grave ou intoxicações onde o espasmo muscular impede a ventilação adequada, pacientes hipoxêmicos com resistência a ventilação instabilidade cardiovascular (impedindo uso de sedativos), pacientes estado de mal epilético ou com tremores em que são incapazes de manter a própria ventilação ou a demanda metabólica de oxigênio deve ser reduzida.

II. Mecanismo de Ação:

- O Brometo de pancurônio é um aminoéster bloqueador neuromuscular de longa duração não despolarizante que antagoniza a acetilcolina, ligando-se competitivamen-

te aos receptores colinérgicos da placa motora, bloqueando a transmissão neuromuscular.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado em ampolas de 4ml com 4mg de brometo de pancurônio (2mg/mL). A dosagem de brometo de pancurônio deve ser individualizada a cada paciente. A técnica anestésica usada, a provável duração da cirurgia, a possível interação com outros fármacos que forem administrados antes ou durante a anestesia e as condições do paciente devem ser levadas em consideração para se determinar a dose. O uso de uma técnica apropriada de monitorização neuromuscular é recomendado para avaliar o bloqueio neuromuscular e sua recuperação;
- A dose padrão para intubação durante anestesia de rotina é de 0,08 a 0,1 mg de brometo de pancurônio por kg de peso corpóreo. Dentro de 90 a 120 segundos após a administração intravenosa de uma dose de 0,1mg de brometo de pancurônio por kg de peso corpóreo e dentro de 120 a 180 segundos após uma dose de 0,08mg de brometo de pancurônio por kg, já se desenvolvem as condições de intubação clinicamente aceitáveis. Página 7 de 9 O tempo desde a administração intravenosa até a recuperação de 25% da contratilidade muscular padrão é de aproximadamente 75 minutos após a dose de 0,08 mg de brometo de pancurônio/kg e aproximadamente 100 minutos após a dose de 0,1 mg de brometo de pancurônio/kg;
- A dose de brometo de pancurônio recomendada para a manutenção é de 0,01 a 0,02 mg/kg de peso corpóreo. A fim de se limitar efeitos cumulativos, recomenda-se administrar doses de manutenção de brometo de pancurônio apenas quando houver recuperação de no mínimo 25% da contratilidade muscular padrão.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas ou lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Contraindicado para pacientes com miastenia grave;
- Pacientes com casos de reações anafiláticas/anafilactoides anteriores ao pancurônio ou ao íon brometo ou hipersensibilidade a qualquer componente de brometo de pancurônio.

V. Interações:

- Aumento do efeito: Anestésicos halogenados voláteis e éter; altas doses de tiopen-

tal, metohexital, cetamina, fentanil, gamahidroxibutirato, etomidato e propofol; outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes; administração prévia de brometo de suxametônio (succinilcolina); antibióticos: Aminoglicosídeos, lincosamida e antibióticos polipeptídeos, tetraciclina, acilaminopenicilínicos, altas doses de metronidazol; diuréticos, tiamina, agentes inibidores da MAO (monoaminoxidase), quinidina, protamina, agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos, sais de magnésio, agentes bloqueadores dos canais de cálcio e sais de lítio;

- Diminuição do efeito: Neostigmina, edrofônio, piridostigmina, derivados de aminopiridina; administração prévia crônica de corticosteroides, fenitoína ou carbamazepina; noradrenalina, azatioprina (somente um efeito transitório e limitado), teofilina, cloreto de cálcio e de potássio;
- Quando administrado junto de opioides observou-se aumento na frequência cardíaca, redução da pressão arterial.

VI. Efeitos Adversos:

- Bloqueio neuromuscular prolongado;
- Sialorreia;
- Elevação da frequência cardíaca, hipotensão, bronco espasmo, taquiarritmias.

VII. Apresentações Comerciais:

- Pancuron;
- Pavulon.

SUXAMETÔNIO

I. Indicações:

- É indicado como adjuvante da anestesia geral, para facilitar a intubação traqueal e proporcionar relaxamento do músculo esquelético durante a cirurgia ou ventilação mecânica.

II. Mecanismo de Ação:

- O cloreto de suxametônio é um relaxante muscular esquelético do tipo despolarizante de ação ultrarrápida para administração intravenosa. Produz paralisia do músculo esquelético pelo bloqueio de transmissão neural na junção neuronal. Inicialmente

a paralisia é seletiva e normalmente aparece na seguinte sequência: músculo das pálpebras, músculo da mastigação, músculos dos membros, músculos abdominais, músculos da glote e, finalmente, os músculos intercostais e o diafragma.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado na forma de frasco-ampola, contendo 100mg de cloreto de suxametônio. A posologia do suxametônio deve ser individualizada e determinada pelo médico, após cuidadosa avaliação do paciente. a dose média necessária para produzir o bloqueio neuromuscular e para facilitar a intubação traqueal é de 0,6 mg de suxametônio por kg de peso administrado por via endovenosa. A dose ótima varia de indivíduo para indivíduo, e pode ser de 0,3 a 1,1 mg/kg para adultos. Após administração de doses nesse intervalo, o bloqueio neuromuscular se desenvolve em cerca de 1 minuto; o bloqueio máximo persiste por 2 minutos e a recuperação ocorre dentro de 4 a 6 minutos. Doses muito maiores podem resultar em bloqueios mais prolongados. Uma dose teste de 5 ou 10 mg pode ser usada para determinar a sensibilidade do paciente e o tempo de recuperação individual.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas ou lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com histórico pessoal ou familiar de hipertemia maligna;
- Miopatias da musculatura esquelética;
- Hipersensibilidade a componentes da fórmula;
- Pacientes com queimaduras graves;
- Doenças neuromusculares degenerativas ou distróficas;
- Paraplegia;
- Doença na medula espinhal ou trauma múltiplo.

V. Interações:

- As drogas que podem aumentar o bloqueio neuromuscular do suxametônio incluem: promazina, oxitocina, aprotinina, alguns antibióticos não penicilínicos, quinidina, bloqueadores beta-adrenérgicos, procainamida, lidocaína, trimetofano, carbonato de lítio, sais de magnésio, quinidina, cloroquina, dietiléter, isofurano, desflurano, metoclopramida e terbutalina;

- O efeito bloqueador neuromuscular do suxametônio pode ser exacerbado por drogas que reduzem a atividade da colinesterase plasmática (por exemplo, a administração oral crônica de contraceptivos, glicocorticoides e alguns inibidores da MAO) ou por drogas que inibem a colinesterase plasmática irreversivelmente.

VI. Efeitos Adversos:

- Relaxamento muscular profundo (com depressão respiratória profunda);
- Parada cardíaca;
- Hipertermia maligna;
- Arritmia, bradicardia ou taquicardia;
- Hipertensão ou hipotensão;
- Hipercalemia;
- Depressão respiratória prolongada ou apneia;
- Aumento da pressão intraocular;
- Fasciculação muscular (espasmos);
- Rigidez maxilar;
- Dor muscular pós-operatória;
- Rabdomiólise e mioglobinúria;
- Rash cutâneo;
- Sialorreia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Succinil Colin;
- Succitrat.

HIPNÓTICOS, SEDATIVOS, ANSIOLITICOS E ANTICONVULSIVANTES

ALPRAZOLAM:

I. Indicações:

- Medicamento utilizado no tratamento de transtornos de ansiedade, pode ser utilizado quando o transtorno de ansiedade vem associado à abstinência do álcool, ou ainda, também pode ser utilizado no tratamento do transtorno do pânico.

II. Mecanismo de Ação:

- Aumentam a capacidade do neurotransmissor GABA de se ligar ao receptor.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de 0,5 mg, 1 mg e 2 mg
- Obs: Na rede pública costuma ser encontrado na apresentação de 1 mg.

IV. Contraindicações:

- Categoria D de risco na gestação;
- Durante a lactação não se deve utilizar Alprazolam;
- Medicamento contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao uso de benzodiazepínicos;
- Miastenia gravis;
- Glaucoma de ângulo estreito agudo;
- Menores de 18 anos;
- Uso cauteloso em hepatopatas ou nefropatas.

V. Interações:

- Efeitos depressores do sistema nervoso central aumentados quando associado ao álcool ou outro depressor do SNC;
- Tem seus efeitos terapêuticos reduzidos pela carbamazepina e propoxifeno;
- Aumento da concentração quando associado a antidepressivos tricíclicos.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Sedação e sonolência;
- Confusão, depressão, desorientação e falta de coordenação motora;
- Diminuição da libido;
- Visão turva;
- Constipação, xerostomia e náuseas;
- Dermatite;

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Frontal;
- Apraz;
- Zoldac;
- Neozolam.

BROMAZEPAM:

I. **Indicações:**

- É indicado para ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas à síndromede ansiedade. Também pode ser utilizado como adjuvate no tratamento de ansiedade e agitação associada a transtornos psiquiátricos, como transtornos do humor e esquizofrenia.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Aumentam a capacidade do neurotransmissor GABA de se ligar ao receptor.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Comprimido simples: 3 mg e 6 mg;
- Cápsula de liberação prolongada: 3 mg e 6 mg;
- Solução oral: 2,5 mg/ml.

IV. Contraindicações:

- Categoria D de risco na gestação;
- Uso inseguro durante lactação;
- Insuficiência respiratória grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Síndrome de apneia do sono;
- Hipersensibilidade aos componentes.

V. Interações:

- Efeitos depressores do sistema nervoso central aumentados quando associado ao álcool ou outro depressor do SNC;
- Aumento da concentração quando associado a fluvoxamina, cetoconazol, itraconazol e nefazodona.

VI. Efeitos Adversos:

- Dependência;
- Perturbações psiquiátricas e depressão;
- Diplopia;
- Depressão respiratória;
- Insuficiência cardíaca.

VII. Apresentações Comerciais:

- Lexotan;
- Somalium;
- Lezepan;
- Fluxtar SR;
- Ansolex;
- Bromoxon.

CLONAZEPAM:

I. Indicações:

- Em adultos ou crianças pode ser utilizado isolado ou como adjuvante no tratamento de crises epilépticas;
- Transtornos de ansiedade;
- Transtornos do humor;
- Síndromes psicóticas;
- Vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio;

II. Mecanismo de Ação:

- Aumentam a capacidade do neurotransmissor GABA de se ligar ao receptor.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido: 0,5 mg e 2 mg;
- Comprimido sublingual: 0,25 mg;
- Gotas: 2,5 mg/ml ou 0,1 mg/gota.

IV. Contraindicações:

- Categoria D de risco na gestação;
- Uso moderadamente seguro durante lactação;
- Alergia à benzodiazepínicos ou componentes da fórmula;
- Doença grave dos pulmões ou fígado;
- Glaucoma agudo de ângulo fechado;

V. Interações:

- Aumento da concentração quando associado a fluvoxamina, cetoconazol, itraconazol, fluconazol, miconazol e nefazodona;
- Redução da eficacia quando associado a carbamazepina, fenitoína e fenobarbital.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Perturbações psiquiátricas;
- Depressão;
- Inquietação e irritabilidade;
- Dependência;
- Depressão respiratória;
- Insuficiência cardíaca.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Rivotril;
- Clopam;
- Zilepam;
- UniClonazepam.

DIAZEPAM:

I. **Indicações:**

- Ansiedade;
- Estados epilépticos e convulsivos;
- Insônia;
- Pré-anestésico.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Aumentam a capacidade do neurotransmissor GABA de se ligar ao receptor.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Comprimidos: 5 mg e 10 mg;
- Solução injetável: 5 mg/mL – frasco – ampola com 2 mL.

IV. Contraindicações:

- Categoria C de risco na gestação;
- Uso moderadamente seguro na lactação;
- Hipersensibilidade aos benzodiazepínicos;
- Miastenia gravis;
- Depressão respiratória;
- Glaucoma de ângulo estreito;
- Insuficiência hepática grave (ajustar dose).

V. Interações:

- Aumento da concentração quando associado cimetidina, dissulfiram, fluoxetina, fluvoxamina, isoniazida, metoprolol, propanolol, propoxifeno e ácido valpróico;
- Redução da eficácia quando associado a levodopa;
- Associado a fluconazol, cetoconazol, itraconazol e miconazol possui risco de depressão do SNC;
- Risco de toxicidade quando associado com digoxina;
- Tem seus efeitos aumentados e aumenta os efeitos do fenobarbital quando associados.

VI. Efeitos Adversos:

- Fraqueza muscular;
- Sonolência;
- Cansaço.

VII. Apresentações Comerciais:

- Valium;
- Compaz;

- Santiazepam.

MIDAZOLAM:

I. Indicações:

- Sedação da consciência antes e durante procedimentos diagnósticos ou terapêuticos;
- Pré-medicação antes de indução anestésica;
- Indução anestésica;
- Sedação em unidades de terapia intensiva.

II. Mecanismo de Ação:

- Aumentam a capacidade do neurotransmissor GABA de se ligar ao receptor.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável: 1 mg/mL ou 5 mg/mL;
- Comprimido revestido: 7,5 mg ou 15 mg;
- Solução oral: 2 mg/mL.

IV. Contraindicações:

- Categoria C de risco na gestação;
- Uso liberado durante a lacatação;
- Hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer componente;
- Reduzir a dose em casos de insuficiência hepática e renal;

V. Interações:

- Risco de apnéia quando associado a depressores do sistema nervoso central;
- Efeitos prolongados e depressão do SNC quando associado a diltiazem, álcool e antifúngicos azólicos;
- Concentração aumentada por verapamil e antifúngicos azólicos;

- Concentração reduzida por rifampicina;
- Meia vida prolongada quando associado a anticoncepcional hormonal;
- Alteração no metabolismo por eritromicina;
- Antagonismo no efeito sedativo pela teofilina.

VI. Efeitos Adversos:

- Apneia ou depressão respiratória;
- Broncoespasmo, laringoespasmo e tosse;
- Dependência química e psicossocial;
- Hipotensão arterial;
- Sedação prolongada;
- Amnésia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Dormonid;
- Dormire;
- Dormium.

LORAZEPAM:

I. Indicações:

- Transtornos de ansiedade;
- Pré-operatória.

II. Mecanismo de Ação:

- Aumentam a capacidade do neurotransmissor GABA de se ligar ao receptor.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido 1 mg e 2 mg.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade aos seus componentes;
- Crianças menores de 12 anos.

V. Interações:

- Risco de depressão do sistema nervoso central quando associado a álcool e outros depressores do SNC;
- Risco de toxicidade quando associado a digoxina.

V. Efeitos Adversos:

- Sedação;
- Sonolência;
- Confusão;
- Depressão;
- Desmascaramento de depressão;
- Tontura.

VI. Apresentações Comerciais:

- Lorax;
- Ansirax.

ANTICONVULSIVANTES

Valproato de sódio:

I. Indicações:

- Crises de ausência;
- Estado de Mal Epiléptico Convulsivo;
- Epilepsia mioclônica severa da infância;

- Epilepsia Mioclônica Juvenil.

II. Mecanismo de Ação:

- Inibe a degradação de GABA.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos revestidos: 300 mg e 500 mg;
- Cápsula: 250 mg;
- Xarope: 50 mg/mL;
- Solução oral: 200 mg/mL.

IV. Contraindicações e Associações:

- Categoria D de risco na gestação;
- Uso liberado na lactação;
- Hipersensibilidade aos componentes;
- Erro inato do ciclo da ureia;
- Disfunção hepática;
- Pacientes com porfiria;
- Menores de 10 anos de idade;
- Redução da dose em pacientes com insuficiência renal.

V. Efeitos Adversos:

- Tremor, sonolência, tontura, insônia, nervosismo, amnésia, nistagmo e depressão;
- Infecção, faringite, dispneia e astenia;
- Náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal, anorexia e dispepsia.

VI. Apresentações Comerciais:

- Depakene;

- Velpakine;
- Epilenil;
- Vodsso.

Carbamazepina:

I. Indicações:

- Epilepsia;
- Distúrbios afetivos bipolares;
- Síndrome de abstinência alcoolica;
- Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla;
- Neuralgia glossofaríngea idiopática;
- Neuropatia diabética dolorosa;
- Diabetes insípida central.

II. Mecanismo de Ação:

- Bloqueia os canais de sódio em concentrações terapêuticas e inibe o disparo repetitivo de alta frequência nos neurônios em cultura. Age, ainda, pré-sinapticamente para reduzir a transmissão sináptica.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido simples: 20 mg e 400 mg;
- Comprimidos de liberação prolongada: 200 mg e 400 mg;
- Suspensão oral: 20 mg/mL.

IV. Contraindicações e Associações:

- Categoria D de risco na gestação;
- Uso liberado na lactação;
- Hipersensibilidade aos componentes ou a fármacos estruturalmente relacionados;
- Histórico de porfirias hepáticas;

- Depressão da medula óssea;
- Bloqueio atrioventricular;
- Pacientes em uso de inibidores da monoaminoxidase.

V. Efeitos Adversos:

- Edema, retenção de líquido, aumento de peso;
- Ataxia, vertigem, sonolência, diplopia e cefaleia;
- Distúrbio de acomodação;
- Vômito, náusea e xerostomia;
- Aumento da gamaglutil transferase e fosfatase alcalina do sangue; leucopenia; trombocitopenia; eosinofilia. Hiponatremia redução de osmolaridade do sangue.

VI. Apresentações Comerciais:

- Tegretol;
- Tegretard;
- Teucarba;
- Uni-carbamaz.

Fenitoína:

I. Indicações:

- Crise convulsiva;
- Estado de Mal Epiléptico Convulsivo;
- Profilaxia e tratamento das crises convulsivas em neurocirurgia.

II. Mecanismo de Ação:

- Há o bloqueio do disparo repetitivo de alta frequência persistente dos potenciais de ação. É um efeito dependente do uso na condutância do Sódio, que surge da ligação preferencial ao estado inativado do canal de sódio.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido simples: 100 mg;

- Solução injetável: 50 mg/mL – ampola com 5 mL.

IV. Contraindicações e Associações:

- Categoria D de risco na gestação;
- Uso liberado na lactação;
- Hipersensibilidade aos seus componentes ou a outras hidantoínas.

V. Efeitos Adversos:

- Náuseas, vômitos, constipação, hepatite tóxica e dano hepático;
- Anemia megaloblástica ou aplásica;
- Ataxia e confusão mental, comprometimento da memória, amnésia, distúrbios de atenção e afasia;
- Hiperplasia gengival;
- Rash.

VI. Apresentações Comerciais:

- Hidantal;
- Dantalin;
- Fenital;
- Funedfenitoína.

Fenobarbital :

I. Indicações:

- Crise convulsiva;
- Crise convulsiva na infância;
- Epilepsia.

II. Mecanismo de Ação:

- Eleva o limiar de convulsão. Suprime o disparo repetitivo de alta frequência nos neurônios em cultura através de uma ação nacondutância de sódio, mas apenas em altas concentrações.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido simples: 50 mg e 100 mg;
- Solução oral: 40 mg/mL;
- Solução injetável: 100 mg/mL e 200 mg/mL.

IV. Contraindicações e Associações:

- Categoria D de risco na gestação;
- Uso moderadamente seguro durante lactação;
- Insuficiência hepática ou renal grave;
- Insuficiencia respiratória sem ventilação assistida;
- Porfiria;
- Uso de saquinavir, ifosfamida.

V. Efeitos Adversos:

- Ataxia;
- Depressão respiratória;
- Excitação e distúrbios do humor;
- Necrose tecidual no local da injeção;
- Osteoporose, artralgia;

VI. Apresentações Comerciais:

- Gardenal;
- Carbital;
- Fenocris;
- FARMANGUINHOS – Fenobarbital;

- Unifenobarb.

Gabapentina:

I. **Indicações:**

- Epilepsia;
- Dor neuropática;
- Dor crônica.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Modificam a liberação sináptica ou não-sináptica da GABA

III. **Apresentação e Posologia:**

- Cápsula: 300 mg e 400 mg;
- Comprimido revestido: 600 mg.

IV. **Contraindicações e Associações:**

- Categoria C de risco na gestação;
- Uso liberado na lactação;
- Hipersensibilidade aos componentes;
- Menores de 12 anos;
- Necessita de ajuste de dose em pacientes nefropatas.

V. **Efeitos Adversos:**

- Dor no peito, vasodilatação, palpitação, aumento da pressão arterial;
- Púrpura.
- Edema periférico, ganho de peso, oscilações nos níveis de glicemia em pacientes diabéticos, icterícia, elevação nos testes de função hepática, hepatite, ginecomastia, hipertrofia da mama;
- Confusão mental, alucinações;

- Diplopia;
- Pode haver diminuição do número de leucócitos e/ou plaquetas.

VI. Apresentações Comerciais:

- Neurontin;
- Gamibetal;
- Gabaneurin;
- Neurocontrol;
- Neurizen;
- Progaba.

ANTIMICROBIANOS

AMINOGLICOSÍDEOS

Amicacina:

I. Indicações:

- Está indicado no tratamento a curto prazo de infecções graves causadas por cepas sensíveis de bactérias gram-negativas. Indicada para o tratamento de septicemia , infecções graves do trato respiratório, ossos e articulações, sistema nervoso central, pele e tecidos moles, infecções intra-abdominais, em queimaduras e infecções pós--operatória.

II. Mecanismo de Ação:

- Os antibióticos aminoglicosídeos ligam-se ao ribossomo bacteriano, inibindo irreversivelmente a síntese proteica, e, a par do seu amplo espectro de ação antibacteriana, têm como vantagens terapêuticas a sua atividade bactericida, o seu efeito pós-antibiótico, uma farmacocinética relativamente previsível e o sinergismo com outros antibióticos, nomeadamente β-lactâmicos.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco ampola de 500mg e 100mg. Podendo ser administrada por via intravenosa ou intramuscular, nos adultos a administração deve ser feita durante um período de 30 a 60 minutos. A dose total diária não deve exceder 15 mg/kg/dia;
- Administração intramuscular e intravenosa para pacientes com função renal normal é de 15 mg/kg/dia dividida em 2 ou 3 tomadas em intervalos regulares, ou seja, 7,5 mg/kg a cada 12 horas ou 5mg/kg a cada 8 horas.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria D);
- Pacientes com história de hipersensibilidade à amicacina ou a qualquer outro aminoglicosídeo.

V. Interações Medicamentosas:

- Deverá ser evitado o uso concomitante e/ou sucessivo de antibióticos neurotóxicos ou nefrotóxicos, por via tópica ou sistêmica, principalmente canamicina, gentami-

cina, netilmicina, tobramicina, neomicina, sisomicina, estreptomicina, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, vancomicina;

- Diuréticos potentes, como furosemida, ácido etacrínico, mercuriais e manitol. Alguns diuréticos causam otoxicidade por si só, e os administrados por via intravenosa aumentam a toxicidade dos aminoglicosídeos, alterando a concentração no soro e tecidos;
- Uso concomitante a analgésicos apresenta risco de bloqueio neuromuscular.

VI. Efeitos Adversos:

- Ototoxicidade;
- Nefrotoxicidade;
- Risco de toxicidade nos nervos.

VII. Apresentações Comerciais:

- Novamin;
- Amicilon;
- Klebicil.

GENTAMICINA:

I. Indicação:

- É indicado no caso de septicemia, bacteremia (incluindo sepse do recém-nascido), infecções graves do Sistema Nervoso Central (SNC) (incluindo meningite), infecção nos rins e trato genitourinário (incluindo infecções pélvicas), infecções respiratórias, infecções gastrintestinais, infecções na pele, ossos ou tecidos moles (incluindo queimaduras e feridas infectadas), infecções intra-abdominais (incluindo peritonite), infecções oculares.

II. Mecanismo de Ação:

- Os antibióticos aminoglicosídeos ligam-se ao ribossomo bacteriano, inibindo irreversivelmente a síntese proteica, e, a par do seu amplo espectro de ação antibacteriana, têm como vantagens terapêuticas a sua atividade bactericida, o seu efeito pós-antibiótico, uma farmacocinética relativamente previsível e o sinergismo com

outros antibióticos, nomeadamente β-lactâmicos.

III. Apresentações e Posologia:

- Apresentada na forma de ampola de 80mg. Podendo ser aplicada por via intravenosa e intramuscular. Normalmente, a duração do tratamento é de 7 a 10 dias. Em infecções complicadas, seu médico poderá recomendar um tratamento mais prolongado e avaliar regularmente as funções dos rins, ouvidos e equilíbrio;
- Em adultos com função renal normal e infecções graves, a dose indicada é de 3 mg/kg/dia, divididas em três tomadas iguais a cada 8 horas ou em duas tomadas iguais a cada 12 horas ou em uma dose única diária. Em doenças com risco de morte, podem-se utilizar doses de até 5 mg/kg/dia, divididas em três tomadas iguais a cada 8 horas ou quatro tomadas iguais a cada 6 horas. Esta dose deve ser reajustada para 3 mg/kg/dia tão logo a evolução clínica assim o indicar.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria D);
- Pacientes com hipersensibilidade a aminoglicosídeos.

V. Interações:

- Interage com aminoglicosídeos, cefalosporinas, vancomicina, polimixina B, colistina, anfotericina B, organoplatínicos, alta dose de metotrexato, pentamidina, ifosfamida, foscarnet, algumas drogas antivirais (aciclovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir e tenovir), ciclosporina, acrolimo, produtos de contraste contendo iodo e diuréticos como o ácido etacrínico e a furosemida.

VI. Efeitos Adversos:

- Nefrotoxicidade;
- Ototoxidade.

VII. Apresentações Comerciais:

- Garamicina.

NEOMICINA + BACITRACINA:

I. Indicação:

- No tratamento de infecções bacterianas da pele e de mucosas, causadas por microorganismos sensíveis: piodermites, impetigo, eczemas infectados, otite externa, infecções da mucosa nasal, furúnculos, antraz, ectima, abscessos, acne infectada, intertrigo, úlceras cutâneas e queimaduras infectadas. Na profilaxia de infecções cutâneo-mucosas decorrentes de ferimentos cortantes (inclusive cirúrgicos), abrasões e queimaduras pouco extensas.

II. Mecanismo de Ação:

- A neomicina determina um erro na leitura do código genético da bactéria, interferindo na síntese de suas proteínas. A bacitracina zíncica inibe a biossíntese da parede celular bacteriana. Portanto, quando a neomicina e a bacitracina zíncica são utilizadas de forma associada, alteram a síntese bacteriana através de duplo mecanismo de ação

III. Apresentações e Posologia:

- Pomada dermatológica contendo 5mg/g de sulfato de neomicina e 250UI/g de bacitracina zíncica. Embalagens com 1 bisnaga de 15g ou 50g;
- Aplicar sobre a região afetada uma fina camada do produto, 2 a 5 vezes ao dia com o auxílio de uma gaze. O tratamento deve ser mantido por 2 a 3 dias, após os sintomas terem desaparecido. Quando aplicado em grandes áreas ou em queimaduras, o tratamento deve ser realizado durante poucos dias (no máximo 8 a 10 dias), pelo risco de absorção sistêmica da neomicina;
- Antes de aplicar o produto, lavar a região afetada com água e sabão, e secar cuidadosamente o local. Depois da aplicação, pode-se proteger a região tratada com gaze.

IV. Contraindicações:

- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Não deve ser usado nos casos de hipersensibilidade à neomicina ou a outros antibióticos aminoglicosídeos, na insuficiência renal grave, em lesões preexistentes no aparelho auditivo ou no sistema labiríntico; durante a gravidez ou a amamentação;

- Não deve ser utilizado em bebês prematuros e em recém-nascidos, pela função renal pouco desenvolvida, o que leva ao prolongamento da meia-vida do produto e, também, pela potencial ototoxicidade e nefrotoxicidade deste medicamento.

V. Interações:

- Pelo risco de danos ototóxicos e nefrotóxicos, é importante evitar o uso simultâneo com outras drogas potencialmente prejudiciais aos ouvidos ou aos rins, tais como os antibióticos aminoglicosídeos, as cefalosporinas, a anfotericina B, a ciclosporina, o metoxiflurano ou os diuréticos de alça;
- Os antibióticos aminoglicosídeos podem potencializar muito a ação de relaxantes musculares.

VI. Efeitos Adversos:

- Podem ocorrer reações alérgicas locais, limitadas ao local de aplicação.

VII. Apresentações Comerciais:

- Nebacetin;
- Anaseptil;
- Cicatrene;
- Neotricin.

CLORANFENICOL

I. Indicações:

- O cloranfenicol é um antimicrobiano de amplo espectro, eficaz contra bactérias gram-negativas, gram-positivas e riquétsias. É indicado no tratamento de: Infecções por *Haemophilus influenzae*, principalmente tipo B: meningites (infecção das meninges, membrana que envolve o cérebro e a medula), septicemia (infecção grave generalizada com presença de bactérias no sangue), otites (infecção do ouvido), pneumonias (infecção do pulmão), epiglotites (infecção da epiglote que é uma cartilagem da garganta), artrites (infecção das articulações), osteomielites (infecção do osso), etc; Febre tifóide e salmoneloses invasivas (inclusive osteomielite e sepse); Abscessos (cavidade com pus no seu interior) cerebrais por *Bacteróides fragilis* e outros microorganismos sensíveis; Meningites bacterianas causadas por Streptococcus ou Meningococcus, em pacientes alérgicos à penicilina; Ricke-

ttsioses e Infecções por *Pseudomonas pseudomallei*; Infecções intra-abdominais (principalmente por microorganismos anaeróbicos); Outras indicações (infecções específicas): actinomicose, antraz, brucelose, granuloma inguinal, treponematoses, peste, sinusites (infecção dos seios da face), otite crônica supurativa.

II. Mecanismo de Ação:

- Pertence a classe dos anfenicóis e age nos ribossomos das bactérias inibindo a síntese de proteínas. Sua ação é principalmente bacteriostática, podendo em altas doses ser bactericida.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco ampola de 1g. A posologia indicada em adultos é de 50mg/kg, levando em conta a dosagem máxima de 4g/dia. Em infecções graves a dose pode chegar a 100mg/kg/dia.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas sem orientação médica (categoria C);
- Não amamentar durante o uso de Cloranfenicol, ele é excretado no leite e pode ocasionar depressão da medula óssea do lactente;
- Crianças intraútero ou neonatos podem desenvolver Síndrome do Bebê Cinzento;
- Pacientes em utilização de antineoplásicos e radioterapia;
- Portadores de deficiência de G6PD ou insuficiência hepática/renal;
- Pacientes com porfiria, depressão medular ou discrasia sanguínea;
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida a cloranfenicol ou algum de seus componentes.

V. Interações:

- Aumenta a concentração de varfarina, fenobarbital, hidantoína, antidiabético oral, sais metálicos, fenitoína e alfentanila;
- Pode ter efeito sinérgico ou antagonizar a ação da penicilina;
- Reduz a ação da clindamicina, eritromicina, lincomicina e vitamina B12;

- Em conjunto com anticonvulsivantes como a hidantoína, medicamentos que causem discrasia sanguínea e radioterapia pode ter efeito depressor na medula óssea.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia e confusão mental;
- Náuseas, vômitos e diarreia;
- Alterações sanguíneas como vacuolização dos eritrócitos e discrasia;
- Hemoglobinúria paroxística noturna;
- Síndrome cinzenta (distensão abdominal, vômitos, cianose, colapso circulatório).

VII. Apresentações Comerciais:

- Quemicetina.

ANTIFÚNGICOS

Fluconazol

I. Indicações:

- O fluconazol é um antifúngico indicado principalmente no tratamento de candidíase vaginal aguda e recorrente, assim como sua profilaxia, além de utilizada no tratamento de dermatomicoses (*Tinea pedis*, *Tinea corporis*, *Tiena cruris*, *Tinea unguium* e *Candida sp.*). O uso intravenoso é indicado no tratamento de criptococose (assim como meningite criptocócica e infecções em outros sítios), candidíase sistêmica/mucosa e prevenções de infecções fúngicas em pacientes com doenças malignas e predispostos a infecções.

II. Mecanismo de Ação:

- O fluconazol, um agente antifúngico triazólico, é um inibidor potente e específico da síntese fúngica de esteroides. É altamente específico para as enzimas dependentes do citocromo fúngico P450.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado nas formas de frasco-ampola de 200mg e comprimidos orais de 100mg. A posologia varia conforme a via de administração e natureza da infecção. Posolo-

gia intravenosa: Para meningite criptocócica e infecções por criptococos em outros locais, a dose usual é de 400 mg no primeiro dia, seguida de 200 mg a 400 mg em dose única diária. A duração do tratamento em infecções criptocócicas depende da resposta clínica e micológica, porém para a meningite criptocócica o tratamento é de no mínimo 6 a 8 semanas. Para prevenção de recidivas de meningite por criptococos em pessoas vivendo com HIV, depois que o paciente receber a terapia primária completa, fluconazol pode ser administrado em doses de 200 mg uma vez por dia por período indefinido. 2. Para candidemia, candidíase disseminada ou outras infecções invasivas por *Candida*, a dose usual é de 400 mg no primeiro dia, seguida de 200 mg uma vez por dia. Dependendo da resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 400 mg uma vez por dia. A duração do tratamento é baseada na resposta clínica.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com disfunção hepática;
- O fluconazol não deve ser utilizado em pacientes com conhecida sensibilidade ao fármaco, a compostos azólicos ou a qualquer componente da fórmula.

V. Interações:

- A coadministração de outros fármacos que conhecidamente prolongam o intervalo QT e que são metabolizados através das enzimas da CYP3A4, como cisaprida, astemizol, eritromicina, pimozida e quinidina, é contraindicada em pacientes que recebem fluconazol.

VI. Efeitos Adversos:

- Rash cutâneo;
- Aumento da alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina sanguínea;
- Dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos;
- Cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Zoltec;

- Candizol;
- Flucazol;
- Flucocin;
- Fluconal;
- Flutec;
- Triazol;
- Zelix.

Nistatina

I. Indicações:

- Indicada no tratamento da candidíase do trato digestivo superior e vaginal.

II. Mecanismo de Ação:

- A nistatina é um antibiótico antifúngico poliênico, obtido a partir do Streptomyces noursei. O mecanismo de ação da nistatina se dá através de ligação aos esteroides existentes na membrana celular dos fungos susceptíveis, com resultante alteração na permeabilidade da membrana celular e consequente extravasamento do conteúdo citoplasmático. A nistatina não apresenta atividade contra bactérias, protozoários ou vírus.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado em forma de frasco com 100.000 UI/mL de suspensão oral, drágeas de 500.000 UI e em cremes para uso tópico. Na suspensão oral, deve ser administrada uma dose de 1 a 6 mL (100.000 a 600.000 UI de nistatina) quatro vezes ao dia. A fim de evitar recidivas, o esquema posológico para todas as apresentações deve ser mantido no mínimo por 48 horas após o desaparecimento dos sintomas e da negativação das culturas.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar via oral em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria C), o creme vagina é seguro para grávidas e lactentes (classe A);
- Pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes.

V. Interações:

- Não são conhecidas interações com outros medicamentos e/ou outras substâncias.

VI. Efeitos Adversos:

- Grandes doses orais ocasionalmente provocaram diarreia, distúrbios gastrintestinais, náuseas e vômitos.

VII. Apresentações Comerciais:

- Micostatin;
- Canditrat;
- Inofungin;
- Nistatec.

CETOCONAZOL

I. Indicações:

- Indicado no tratamento de infecções fúngicas sistêmicas como blastomicose, coccidioidomicose, histoplasmose, cromomicose e paracoccidioidomicose. O cetoconazol também cobre outras infecções fúngicas (como por *Candida sp* e *Tinea sp.*) , todavia, devido a sua potencial toxicidade hepática grave é aconselhado sempre que possível optar por outras drogas eficazes, fazendo um escalonamento adequado no manejo farmacológico visando riscos potenciais ao paciente.

II. Mecanismo de Ação:

- O cetoconazol é um derivado sintético do imidazol, e atua inibindo a biossíntese do ergosterol no fungo e altera a composição de outros componentes lipídicos na membrana.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado na forma de comprimidos orais de 200mg, sua posologia é de um comprimido uma vez ao dia, junto com uma refeição. Quando a resposta clínica for insuficiente com esta dose, a dose de cetoconazol comprimidos pode ser aumentada para 2 comprimidos (400 mg), uma vez ao dia.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com doenças hepáticas agudas ou crônicas;
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cetoconazol ou algum componente da fórmula.

V. Interações:

- Medicamentos que reduzem a acidez gástrica prejudicam a absorção do cetoconazol;
- Inibidores potentes de CYP3A4 podem aumentar as concentrações plasmáticas de cetoconazol;
- O próprio cetoconazol pode interferir na absorção de outros fármacos dependentes da metabolização por CYP3A4.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Dor abdominal, diarreia e náusea;
- Disfunções hepatobiliares.

VII. Apresentações Comerciais:

- Nizoral;
- Candoral;
- Cetonil;
- Noriderm.

SULFADIAZINA

I. Indicações:

- É indicado na prevenção e tratamento de feridas com potencial infeccioso e risco de sepse, como queimaduras, úlceras de membros inferiores, úlceras de pressão e feridas cirúrgicas.

II. Mecanismo de Ação:

- A sulfadiazina de prata tem sua ação antimicrobiana devido a reação do íon prata com o DNA microbiano, o que impede sua replicação. Ainda possui um efeito sobre a membrana/parede celular, promovendo seu enfraquecimento e lise osmótica.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de creme dermatológico, bisnaga de 30g com concentração de sulfadiazina de prata de 10mg/g. Após a limpeza da lesão, aplicar uma camada de sulfadiazina de prata creme uma vez ao dia. Fazer um curativo com gaze. Caso a lesão seja muito exsudativa, aplicar o creme uma segunda vez ao dia, posteriormente o excesso pode ser retirado com uma compressa de gaze ou algodão. Utilizar sulfadiazina de prata até a cicatrização da ferida. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Gravidez a termo ou em crianças prematuras ou nos primeiros dois meses de vida (risco potencial de Kernicterus);
- Pacientes com hipersensibilidade a sulfas ou outros componentes da fórmula.

V. Interações:

- Pacientes em uso de cimetidina concomitante a sulfadiazina de prata possuem um risco aumentado de leucopenia;
- A sulfadiazina de prata pode inativar agentes proteolíticos enzimáticos tópicos (colagenase, papaína).

VI. Efeitos Adversos:

- Argiria.

VII. Apresentações Comerciais:

- Dermazine;
- Silglós.

ANTIPARASITÁRIOS

Albendazol

I. Indicações:

- É um agente anti-helmíntico e anti-protozoário indicado no tratamento de infecções por: *Ascaris lumbricoides*; *Enterobius vermicularis*; *Necator americanus*; *Ancylostoma duodenale*; *Trichuris trichiura*; *Strongyloides stercoralis*; *Taenia spp.*; *Hymenolepis nana*; *Opisthorchis viverrini*; Larva migrans cutânea; *Giardia lambia*; *G. duodenalis*; *G. intestinalis*.

II. Mecanismo de Ação:

- Sua ação antiparasitária é feita através da inibição da polimerização tubulínica, gerando assim uma alteração nos níveis energéticos do helminto, até que haja seu esgotamento, imobilizando-os para posteriormente matá-los. Possui ação larvicida, ovicida e vermicida.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado na forma de comprimidos de 400mg, a posologia pode variar conforme o parasita infectante e sua carga parasitária.
- Dose única para: *Ascaris lumbricoides*; *Necator americanus*; *Trichuris trichiura*; *Enterobius vermicularis*; *Ancylostoma duodenale*.
- Uma dose diária durante 3 dias para: *Strongyloides stercoralis*; *Taenia sp.*; *Hymenolepis nana*; Larva migrans cutânea.
- Duas doses diárias durante 3 dias: *Opisthorchis viverrini*.
- Uma dose diária durante 5 dias para: *Giardia sp*.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes que planejam engravidar;
- Pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

V. **Interações:**

- Aumento nos níveis plasmáticos do metabolito ativo do albendazol quando utilizado concomitantemente a cimetidina, praziquantel e dexametasona;
- Redução dos níveis plasmáticos quando associado a ritonavir, fenitoína, carbamazepina e fenobarbital.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Dor abdominal, diarreia, náusea, vomito;
- Cefaleia e vertigens;
- Leucopenia.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Zolben;
- Zentel;
- Albentel;
- Alin;
- Benzol;
- Monozol;
- Neo Bendazol;
- Parasin;
- Parazol;
- Verdazol.

Ivermectina

I. **Indicações:**

- É indicado no tratamento de infecções por: *Onchocerca volvulus*; *Strongyloides stercoralis*; *Wuchereria bancrofti*; *Ascaris lumbricoides*. E ainda em infestações por *Sarcoptes scabiei* (escabiose) e dermatoses por *Pediculus humanus capitis*.

II. Mecanismo de Ação:

- A ivermectina é um farmaco antiparasitário que age induzindo uma paralisia tônica na musculatura dos vermes, imobilizando-os e posteriormente ocasionando sua morte.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimido de 6mg, a posologia pode variar conforme o parasita infectante e sua carga parasitária. A tabela abaixo indica a posologia no tratamento da estrongiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose:

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 24	½ comprimido
25 a 35	1 comprimido
36 a 50	1 ½ comprimidos (um comprimido e meio)
51 a 65	2 comprimidos
66 a 79	2 ½ comprimidos (dois comprimidos e meio)
≥ 80	200mcg/kg

- No caso de oncocercose, a posologia adequada é de:

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos (um comprimido e meio)
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 mcg/kg

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com meningite ou outras afecções do SNC que possam afetar a barreira hematoencefálica;
- Crianças menores de 5 anos ou com menos de 15kg;
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida a ivermectina ou algum componente da fórmula.

V. Interações:

- Não existem relatos sobre interações, todavia recomenda-se o cuidado ao administrar conjunta a drogas depressoras do SNC.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia, náusea, vômitos, constipação;
- Dor abdominal
- Anorexia;
- Astenia;
- Sonolência, vertigem, tontura ou tremor;
- Prurido, erupções e urticária;
- Pacientes com oncocercose podem apresentar reações do tipo Mazzotti devido a reações de hipersensibilidade após a morte das microfilárias.

VII. Apresentações Comerciais:

- Revectina;
- Ivermec;
- Plurimec;
- Vermectil
- Leverctin.

Metronidazol

I. Indicações:

- Indicado na profilaxia e tratamento de infecções por bactérias anaeróbias (como *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp* e cocos anaeróbios), tricomoníase, vaginites (*Gardnerella vaginalis*), giardíase e amebíase.

II. Mecanismo de Ação:

- O metronidazol é um anti-infeccioso da família dos imidazóis, que apresenta espectro de atividade antimicrobiana que abrange exclusivamente microrganismos anaeróbios. Atua interagindo com o DNA microbiano, inibindo a síntese do ácido

nucleico e provocando a morte celular.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 250mg, frasco-ampola 500mg em 100ml (5mg por ml) e creme vaginal. Por via intravenosa a perfusão deve ser feita a razão de 5ml por minuto, em adultos o tratamento pode ser feito através da perfusão de 500mg de metronidazol a cada 8 horas, ou em dose única de 1500mg, e assim que possível instituir a terapia oral. A terapia oral varia conforme o agente infectante:

INFECÇÃO	DOSAGEM
Tricomoníase	2g dose única **ou** 250mg, duas vezes ao dia por 10 dias
Gardnerella vaginallis	2g dose única **ou** 500mg, duas vezes ao dia por 7 dias
Giardíase	250mg, três vezes ao dia por 5 dias
Amebíase	500mg, quatro vezes ao dia por 5 a 10 dias

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico.

V. Interações:

- Efeito antabuse quando concomitante a bebidas alcoólicas;
- Quando concomitante a anticoagulante oral tende a potencializar o efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico;
- Concomitante a ciclosporinas tende a aumentar os níveis plasmáticos da ciclosporina;
- Ao associar com dissulfiram pode ocasionar reações psicóticas;
- Associado a fenitoína ou fenobarbital apresenta aumenta a eliminação do metronidazol;
- Bussulfano tem seus níveis plasmáticos aumentados quando associado ao metronidazol, podendo levar a toxicidade severa do bussulfano;
- Quando associado ao lítio, os níveis plasmáticos do lítio podem aumentar;
- 5-Fluoruracila tem seu *clearence* diminuído, aumentando então sua toxicidade.

VI. Efeitos Adversos:

- Dor epigástrica;
- Náusea, vômito, diarreia;
- Mucosite oral e alterações no paladar;
- Rash cutâneo, prurido, rubor, urticária;
- Aumento de enzimas hepáticas (AST,ALT e fosfatase alcalina).

VII. Apresentações Comerciais:

- Flagyl;
- Canderme.

Meropenem

I. Indicações:

- Indicado no tratamento de infecções do trato respiratório inferior, trato urinário, intra-abdominais, ginecologias, pele e anexos, meningite, septicemia e infecções polimicrobianas. Possui um amplo espectro, sua atividade bactericida cobre bactérias gram-positivas e gram-negativas, aeróbias e anaeróbias.

II. Mecanismo de Ação:

- O meropeném é um antibiótico carbapenêmico que exerce sua ação bactericida através da interferência com a síntese da parede celular bacteriana. A facilidade com que penetra nas células bacterianas, seu alto nível de estabilidade a maioria das serinas betalactamases e sua alta afinidade pelas múltiplas proteínas ligantes de penicilina (PBPs) explicam a potente atividade bactericida de meropeném contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 500mg e 1g, a faixa de dosagem varia de 1,5 a 6g diários divididos em 3 administrações. Usualmente é feita uma dose de 500mg a 1g por via intravenosa a cada 8 horas. Variando conforme o agente infectante, a gravidade da infecção e o estado do paciente. Para injeção intravenosa em bolus, meropenem deve ser reconstituído em água estéril para injeção (10mL para cada 500mg). Essa reconstituição fornece uma solução de concentração final de

aproximadamente 50mg/mL. As soluções reconstituídas são claras ou amarelo-pálidas.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com hipersensibilidade ao meropenem, outros antibióticos carbapenêmicos, beta-lactâmicos ou carbonato de sódio anidro.

V. Interações:

- A probenecida compete com meropenem pela secreção tubular ativa e, então, inibe a excreção renal do meropeném, provocando aumento da meia-vida de eliminação e da sua concentração plasmática;
- O ácido valproico quando coadministrado com agentes carbapenêmico tem redução em suas concentrações plasmáticas.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Trombocitemia;
- Dor abdominal, diarreia, vomito e náusea;
- Aumento da ALT, AST, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica sanguínea;
- Rash cutâneo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Meronem;
- Meromax.

Cefalexina

I. Indicações:

- A cefalexina é indicada no tratamento sinusites bacterianas, infecções do trato superior, otite média, infecções de pele e tecidos moles, infecções ósseas, do trato geniturinário e dentárias, cobrindo microrganismos gram-positivos e alguns gram-

-negativos.

II. Mecanismo de Ação:

- A cefalexina é um antibiótico do grupo das cefalosporinas de primeira geração, sua ação bactericida se dá pela interferência na síntese do peptidioglicano, levando à quebra da parede celular bacteriana.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 500mg, a posologia varia conforme o patógeno e o estado do paciente, em geral variam de 1 a 4g diários. Em adultos usualmente é dosado um comprimido de 250 a cada 6 horas;
- Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas, em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg ou 1 g pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias;
- Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes*, uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas;
- Para infecções mais graves ou aquelas causadas por microrganismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com insuficiência renal devem ser observados e a administração feita com cautela, priorizando a menor dose segura e efetiva;
- Pacientes com hipersensibilidade à cefalosporinas.

V. Interações:

- Quando associada a aminoglicosídeos tem risco de nefrotoxicidade aumentado;
- Toxicidade aumentada quando associado a probenecida (probenecida inibe a excreção renal de cefalexina).

VI. **Efeitos Adversos:**

- Diarreia;
- Dor abdominal;
- Dispepsia;
- Gastrite.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Keflex;
- Keforal;
- Keflaxina;
- Cefagran;
- Neoceflex;
- Uni cefalexin.

Cefazolina

I. **Indicações:**

- A cefazolina é indicada contra infecções causadas por uma variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Cobrindo infecções do trato respiratório, infecções de pele e tecidos moles, infecções ósseas, do trato geniturinário, trato biliar, endocardites e septicemia.

II. **Mecanismo de Ação:**

- A cefazolina é uma cefalosporina de 1ª geração que possui ação bactericida através da inibição da síntese da parede celular bacteriana.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 1g, a posologia varia conforme o agente infectante, o grau de infecção e sua localização assim como o estado do paciente. Em adultos e adolescentes as doses usuais, todas em infusão intravenosa, são:

INFECÇÃO	POSOLOGIA	INTERVALO
Infecção Urinária Aguda	1g	A cada 12 horas
Pneumonia Pneumocócica	500mg	A cada 12 horas
Endocardite (Profilaxia)	1g	30 minutos antes da cirurgia
Infecções leves	250 a 500mg	A cada 8 horas
Infecções moderadas a graves	500mg a 1g	A cada 6 a 8 horas

- Na profilaxia cirúrgica, o esquema aconselhado é de 1g 30 a 60 minutos antes da cirurgia, durante a cirurgia (caso sejam procedimentos com mais de 2h de duração) 500mg a 1g e no pós cirúrgico administra-se de 500mg a 1g a cada 6 a 8h em até 24h após o procedimento cirúrgico.

Deve ser respeitado o limite diário de 6g por dia, em adultos.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Deve ser realizado ajuste de doses em pacientes com função renal diminuída;
- Pacientes com histórico de alergia a antibióticos do grupo das cefalosporinas, penicilina, derivados da penicilina e penicilamina.

V. Interações:

- Quando associado a aminoglicosídeos houve aumento na incidência de nefrotoxicidade;
- Potencializa efeitos anticoagulantes da varfarina;
- Aumento no risco de sangramentos quando associada a heparina;
- Concomitante a probenecida houve um aumento nas concentrações plasmáticas de cefazolina, e por consequência maior risco de toxicidade.

VI. Efeitos Adversos:

- Flebite;
- Diarreia, vômitos e náuseas;
- Uremia e aumento na creatinina;

- Risco de desenvolver insuficiência renal.

VII. Apresentações Comerciais:

- Kefazol;
- Ceftrat;
- Cellozina;
- Fazolon.

Cefepime

I. Indicações:

- No tratamento de infecções do trato respiratório inferior, geniturinário, pele e anexos, intra-abdominais e septicemia. Além de ser indicada no tratamento empírico em pacientes com neutropenia febril. Sua ação antibiótica cobre tanto gram-positivos quanto gram-negativos.

II. Mecanismo de Ação:

- A cefepime, ou cefepima, é uma cefalosporina de 4ª geração que possui ação bactericida através da inibição da síntese da parede celular bacteriana. A cefepima é altamente resistente à hidrólise pela maioria das betalactamases e tem baixa afinidade por beta-lactamases cromossomicamente codificadas, exibindo rápida penetração nas células bacterianas Gram-negativas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 1g, a posologia varia conforme o patógeno infectante e o estado do paciente, assim como o tecido acometido, a cefepima pode ser administrada por via intramuscular ou intravenosa, conforme exibido na tabela:

INFECÇÃO	DOSE	VIA	INTERVALO
Leves a moderadas do trato urinário	500mg a 1g	IM ou IV	A cada 12 horas
Outras infecções leves a moderadas	1g	IM ou IV	A cada 12 horas
Infecções graves	2g	IV	A cada 12 horas
Infecções muito graves ou com risco de óbito	2g	IV	A cada 8 horas

Essas doses são usualmente utilizadas em pacientes adultos e pediátricos acima de 40kg e com função renal normal. A duração usualmente é de 7 a 10 dias, porém pode ser necessário o aumento da duração conforme a gravidade da infecção.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de alergia a antibióticos do grupo das cefalosporinas, penicilina, derivados da penicilina e penicilamina.

V. Interações:

- Risco de nefrotoxicidade quando concomitante a diuréticos potentes como furosemida;
- Quando associado a aminoglicosídeos houve aumento na incidência de nefrotoxicidade.

VI. Efeitos Adversos:

- Flebite;
- Erupções cutâneas;
- Teste de Combs positivo sem hemólise;
- Diarreia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Maxcef;
- Cefepen;
- Unifepim.

Ceftriaxona

I. Indicações:

- Indicado no tratamento de infecções intra-abdominais, trato respiratório, ósseas, articulares, tecidos moles e pele, trato geniturinário, meningite, sepse, infecções em

pacientes imunocomprometidos, Borreliose de Lyme e profilaxia perioperatória de infecções. Possui cobertura para microrganismos gram-positivos e gram-negativos.

II. Mecanismo de Ação:

- É uma cefalosporina de 3ª geração, sua atividade bactericida deve à inibição da síntese da parede celular bacteriana.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 1g, a posologia varia conforme o patógeno infectante e o estado do paciente, assim como o tecido acometido, a ceftriaxona pode ser administrada por via intramuscular ou intravenosa. Em adultos e crianças acima de 12 anos, a posologia usual é de:

INFECÇÃO	DOSE	INTERVALO
Leves ou moderadas	1 a 2g	A cada 24 horas
Graves	4g	A cada 24 horas

A duração mínima do tratamento varia de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou evidências de erradicação da bactéria infectante.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Soluções de ceftriaxona que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa;
- Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona;
- Ceftriaxona sódica é contraindicado a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica;
- Pacientes com histórico de alergia a antibióticos do grupo das cefalosporinas, penicilina, derivados da penicilina e penicilamina.

V. Interações:

- Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona sódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado;
- Aumenta o risco de hemorragias quando associada a inibidores da agregação plaquetária, anticoagulantes orais, heparinas e agentes trombolíticos.

VI. Efeitos Adversos:

- Eosinofilia, leucopenia e trombocitopenia;
- Diarreia;
- Erupção cutânea;
- Aumento das enzimas hepáticas;

VII. Apresentações Comerciais:

- Rocefin;
- Ceftriax IM;
- Ceftriax IV;
- Celltriaxon IV;
- Keftron IM/IV;
- Triaxin.

Ceftazidima

I. Indicações:

- É indicada no tratamento de infecções simples ou múltiplas, tem amplo espectro cobrindo principalmente organismos gram-negativos

II. Mecanismo de Ação:

- É uma cefalosporina de 3ª geração, sua atividade bactericida deve à inibição da síntese da parede celular bacteriana através da interrupção da biossíntese do peptídeoglicano, ocasionando a lise e morte celular.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 1g, pode ser administrada por via IM e IV. A posologia irá variar conforme a gravidade da infecção e sua localização, assim como o patógeno infectante e estado do paciente, usualmente segue-se a posologia exibida abaixo para pacientes adultos com função renal preservada:

INFECÇÃO	DOSE	INTERVALO
Trato geniturinário e de menor gravidade	500mg ou 1g	A cada 12 horas
Infecções moderadas	1g ou 2g	A cada 8h (quando 1g) ou a cada 12h (se 2g)
Infecções graves e pacientes imunossuprimidos	2g	A cada 8h ou 12h
Mucoviscidose ou infecções por *Pseudomonas*	100 a 150 mg/kg	Diário

Em adultos de função renal normal a dose segura é de até 9g por dia.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de alergia a antibióticos do grupo das cefalosporinas, penicilina, derivados da penicilina e penicilamina.

V. Interações:

- Possibilidade antagônica quando administrado concomitantemente ao cloranfenicol;
- Assim como outros antibióticos reduz a eficácia de contraceptivos orais combinados devido a redução na absorção intestinal do estrogênio.

VI. Efeitos Adversos:

- Eosinofilia e trombocitose;
- Flebite;
- Diarreia;

- Elevação de enzimas hepáticas;
- Erupção cutânea;
- Teste de Coombs positivo.

VII. Apresentações Comerciais:

- Fortaz;
- Kefadim;
- Cetaz.

Claritromicina

I. Indicações:

- É indicado no tratamento de infecções de vias aéreas superiores e inferiores, infecções de pele e tecidos anexos. Possui cobertura para microrganismos gram-negativos e gram-positivos, aeróbios e anaeróbios.

II. Mecanismo de Ação:

- A claritromicina pertence ao grupo dos macrolídeos, sua função antibiótica é dada pela ligação ribossômica (subunidades 50S) impedindo a sínteses proteica.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 500mg, a posologia usual para adultos é de 250mg a cada 12 horas, todavia pode variar conforme a gravidade da infecção e o estado geral do paciente, como descrito na tabela abaixo:

INFECÇÃO	DOSE (a cada 12 horas)	DURAÇÃO
Faringite tonsilite	250mg	10 dias
Sinusite maxilar aguda	500mg	14 dias
Bronquite crônica causada por *S. pneumoniae* *M. catarrhalis* *H. influenzae*	250mg 250mg 500mg	7 a 14 dias
Pneumonia causada por *S. pneumoniae* *M. pneumoniae*	250mg 250mg	7 a 14 dias
Infecções não complicadas de pele e anexos	250mg	7 a 14 dias

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Administração concomitante a astemizol, cisaprida, pimozida e terfenadina;
- Administração concomitante a alcalóides de ergot, midazolam, sinvastatina ou lovastatina;
- Pacientes com hipocalemia;
- Pacientes com insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal;
- Pacientes com histórico de arritmias ventriculares ou de prolongamento de QT;
- Pacientes menores de 12 anos de idade;
- Pacientes com hipersensibilidade a macrolídeos ou outros componentes da fórmula.

V. Interações:

- Tem sua concentração aumentada quando em conjunto de ritonavir e fluconazol;
- Aumenta a concentração de fármacos como carbamazepina, teofilina, digoxina, alprazolam, midazolam, triazolam, ciclosporina,inibidores da HMG-CoA redutase e sildenafila;
- Aumento na toxicidade de alcalóides de ergot (ergotamina e di-hidroergotamina);
- Potencializa a ação da vargarina;
- Reduz o efeito terapêutico da zidovudina;
- Rifabutina e rifampicina reduzem o efeito terapêutico da claritromicina;
- Risco de provocar arritmias quando associada a cisaprida, pimozida e terfenadina;
- Interage com efeitos aditivos quando em concomitância a medicamentos que prolongam o intervalo QT (amiodarona, antipsicótico, disopiramida, fluorquinolona, procainamida, quinidina, sotalol, antidepressivo tricíclico).

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Diarreia, vômitos, dispepsia, náusea e dor abdominal.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Klaricid;
- Clabiosin;
- Clarineo;
- Claritron.

Azitromicina

I. **Indicações:**

- Indicada no tratamento de infecções do trato respiratório inferior e superior, de pele e tecidos moles e ainda na otite média aguda. Tem atividade antibiótica em bactérias gram-positivas e negativas. Pode ainda ser utilizada no tratamento de ISTs não complicadas.

II. **Mecanismo de Ação:**

- É o primeiro farmaco do grupo dos macrolídeos, atua bloqueando a síntese proteica interferindo no ribossomo bacteriano.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Apresentado na forma de comprimidos de 500mg, sua posologia varia conforme o patógeno e estado do paciente, a dosagem deve ser única e diária, por período variando conforme a infecção, abaixo na tabela mostrando a posologia usual em adultos:

INFECÇÃO	DOSE	DURAÇÃO
Chlamydia trachomatis *Haemophilus ducreyi* *Neisseria gonorrhoeae*	1000mg	(DOSE ÚNICA)
Outras infecções	500mg	3 dias

IV. **Contraindicações:**

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com peso corpóreo abaixo de 45kg;

- Pacientes com hipersensibilidade a azitromicina, eritromicina ou qualquer outro macrolídeo.

V. Interações:

- Tem efeito diminuído quando administrado junto com antiácidos que possuem magnésio ou alumínio;
- Tem concentração aumentada quando em conjunto de nelfinavir;
- Quando administrado concomitantemente a teofilina e varfarina, potencializa suas ações;
- Ergotamina em conjunto de azitromicina possui maior probabilidade de intoxicação;
- Risco de prolongamento de QT e arritmias quando em conjunto com pimozida;
- Carbamazepina, fenitoína, digoxina, triazolam e ciclosporinas tem suas concentrações aumentadas quando em concomitância à azitromicina.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia, náusea, vomito e dor abdominal.

VII. Apresentações Comerciais:

- Zitromax;
- Astro;
- Azi;
- Azimix;
- Azinostil;
- Azitomicil;
- Azitrax;
- Azitron;
- Azitrogran;
- Clindal Az;
- Mazitron;

- Selimax;
- Zitromil.

Eritromicina

I. Indicações:

- Indicado no tratamento de infecções do trato respiratório superior e inferior, sífilis primaria, amebíase instestinal, infecções de pele e tecidos moles e coqueluche. Além de utilizada na profilaxia de endocardite bacteriana.

II. Mecanismo de Ação:

- A eritromicina faz parte do grupo dos antibióticos macrolídeos, seu mecanismo antibiótico é feito através da inibição da síntese proteica através de ligações a sub-unidades ribossômicas.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado na forma de comprimido de 250mg, a posologia para adultos é exibida na tabela abaixo:

INFECÇÃO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO
Infecção orofacial	250 a 500mg	A cada 6 horas	7 dias
Infecção estreptocócica	250mg	A cada 6 horas	10 dias
Disenteria amebiana	250mg	A cada 6 horas	10 a 14 dias
Sífilis primária	500mg	A cada 6 horas	10 dias

No tratamento da coqueluche, a dose indicada é de 40 a 50 mg/kg por dia durante 5 a 14 dias.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com doença hepática;
- Pacientes com hipersensibilidade a eritromicina ou outro componente da fórmula.

V. Interações:

- Efeito antagônico quando em conjunto à clindamicina;
- Pacientes em uso de teofilina possuem risco potencial de intoxicação por teofilina, devido ao aumento de suas concentrações séricas provocada pela eritromicina;
- Elevação dos níveis séricos de digoxina;
- Ergotamina e dihidroergotamina apresentam risco de intoxicação de ergot;
- Aumento do efeito anticoagulante quando utilizado junto à anticoagulantes orais;
- Aumento no efeito de benzodiazepínicos.

VI. Efeitos Adversos:

- Hepatotoxicidade quando usada por mais de 10 dias;
- Náuseas, vômitos e diarreias;
- Cólicas abdominais.

VII. Apresentações Comerciais:

- Ilosone;
- Eriflogin;
- Siftrex;
- Eritrex.

Aciclovir

I. Indicação:

- É usado no tratamento de infecções pelo vírus Herpes simplex na pele e nas mucosas, incluindo herpes genital inicial e recorrente. É indicado também na supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por Herpes simplex em pacientes imunocompetentes e na profilaxia de infecções em pacientes imunocomprometidos. O aciclovir é usado, ainda, no tratamento de infecções de Herpes zoster. Estudos têm demonstrado que o tratamento precoce de Herpes zoster com aciclovir produz efeito benéfico na dor e pode reduzir a incidência de neuralgia pós-herpética (dor associada ao Herpes zoster). O aciclovir também é usado no tratamento de pacientes

seriamente imunocomprometidos.

II. Mecanismo de Ação:

- O aciclovir é um nucleosídeo sintético, com atividade inibitória contra os vírus da família herpes vírus, incluindo vírus Herpes simplex (VHS), vírus *Varicella zoster* (VVZ); vírus Epstein Barr (VEB) e Citomegalovirus (CMV). O aciclovir atua na enzima DNA- polimerase viral, inibindo a replicação do DNA viral, portanto do vírus.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimido de 200mg. A posologia indicada é de um comprimido cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento precisa ser mantido por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais graves. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400mg) ou, alternativamente, pode considerar a administração de doses intravenosas. Em adultos:

INFECÇÃO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO
Herpes Simples em pacientes imunocompetentes	200mg	A cada 6 horas, 5 vezes ao dia	5 dias
Herpes Simples em pacientes imunocomprometidos	400mg	A cada 6 horas, 5 vezes ao dia	10 dias
Herpes Simples em pacientes imunocomprometidos (profilaxia)	200mg	A cada 6 horas, 4 vezes ao dia	5 dias
Herpes Zoster	800mg	A cada 4 horas, 5 vezes ao dia	7 a 10 dias

Em todos as dosagens a dose noturna deve ser omitida.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- O aciclovir é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao aciclovir ou ao valaciclovir.

V. Interações:

- Não foi identificada nenhuma interação clinicamente significativa.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Náusea, vômito, diarreia, dores abdominais;
- Prurido, erupções cutâneas;
- Fadiga e febre.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Zovirax;
- Acibio;
- Aciveral;
- Acivirax;
- Aviral;
- Clovir;
- Exavir;
- Ezopen;
- Heclivir;
- Uni Vir;
- Virotin.

VANCOMICINA

I. **Indicações:**

- É indicado no tratamento e prevenção da endocardite bacteriana, infecção articular; infecção grave por estafilococo (pacientes que não podem receber penicilina ou cefalosporina), infecção óssea, septicemia bacteriana (infecção generalizada), infecção do trato respiratório inferior, infecções da pele e anexos. Também indicada no tratamento da colite pseudomembranosa (*C. difficile*). Tem eficácia contra microrganismos gram-positivos.

II. **Mecanismo de Ação:**

- Pertencendo ao grupo dos glicopeptídeos seu mecanismo de ação antibacteriano é realizado através da inibição da síntese do peptideoglicano, ainda faz uma alteração

na permeabilidade da membrana citoplasmática e interfere na síntese de RNA citoplasmático. Inibindo a síntese da parede celular bacteriana.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 500mg, a administração deve ser feita por via IV e a posologia usual é de 500mg a cada 6 horas ou 1g a cada 12 horas, não ultrapassando o limite diário de 4g.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com hipersensibilidade à vancomicina ou a outro glicopeptídeo.

V. Interações:

- Risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade quando associada a aminoglicosídeos, colistina, estreptomicina, neomicina, Canamicina, tobramicina, gentamicina, amicacina, anfotericina B, bacitracina, cisplatina, paromomicina, pentamidina, polimixina B, ciclosporina, ácido etacrínico, furosemida, bumetanida, capreomicina e estreptozocina;
- Aumenta o bloqueio neuromuscular quando associada a anestésicos e relaxantes musculares não despolarizantes.

VI. Efeitos Colaterais:

- Febre e calafrios;
- Flebite no local da aplicação, relacionada a velocidade de infusão
- A Síndrome do homem vermelho é uma reação a infusão rápida de vancomicina, que provoca a liberação de histamina, os sintomas são febre, calafrios, taquicardia, hipotensão, prurido, rash cutâneo, vermelhidão na região da face, base do pescoço, ombro e parte superior do tronco;
- Risco de ototoxicidade principalmente em pacientes com insuficiência renal.

VII. Apresentações Comerciais:

- Vancocina;

- Celovan;
- Vancoson;
- Vancotrat.

Clindamicina

I. Indicações:

- É indicado no tratamento de infecções do trato respiratório superior e inferior, da pele e partes moles, infecções ósseas e articulares, infecções dentárias, infecções da pelve e trato genital. Tem cobertura para bactérias anaeróbias e anaeróbias gram--positivas.

II. Mecanismo de Ação:

- Atua no ribossomo bacteriano impedindo a síntese proteica, efeito bacteriostático, e em altas doses pode ser bactericida.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 300mg e ampola de 600mg, a posologia usual na administração oral para adultos é de 150 a 300 mg, a cada 6 no tratamento de infecções com maior gravidade as doses podem ser elevadas para 300 a 600mg, também no intervalo de 6 horas. Na administração venosa ou intramuscular as doses utilizadas podem atingir o total diário de 1200 a 2400mg, divididas em 3 ou 4 doses. O limite diário recomendado é de até 4,8g.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria C);
- Pacientes com hipersensibilidade à clindamicina ou à lincomicina.

V. Interações:

- Tem seu efeito terapêutico reduzido quando em conjunto a caolim;
- Pode ser antagonizado por outros antibióticos como a eritromicina e cloranfenicol, pois todos os três fármacos atuam em localidades semelhantes, podendo um inibir a ação do outro;
- Pode potencializar os efeitos de bloqueadores neuromusculares.

VI. **Efeitos Adversos:**

- Diarreia;
- Eritema e prurido no local da aplicação.

VII. **Apresentações Comerciais:**

- Dalacin;
- Clindacin.

Amoxicilina

I. **Indicações:**

- É indicado no tratamento de infecções bacterianas, sejam elas gram-positivas ou gram-negativas, desde que sejam sensíveis a amoxicilina (é ineficaz contra produtores de beta lactamases).

II. **Mecanismo de Ação:**

- É um antibiótico beta lactâmico que age inibindo a síntese da parede celular bacteriana. A presença de um grupo amino permite maior eficácia contra germes gram-negativos.

III. **Apresentação e Posologia:**

- Apresentado na forma de comprimidos de 500mg, a posologia indicada para adultos é exibida na tabela abaixo:

INFECÇÃO	DOSE	INTERVALO
Infecções leves e moderadas	250mg ou 500mg	A cada 8 horas A cada 12 horas
Infecções graves	500mg ou 875mg	A cada 8 horas A cada 12 horas
Endocardite Bacteriana (profilaxia)	2g	1 hora antes do procedimento cirúrgico
Gonorreia não complicada	3g	Única dose
Chlamydia em gestantes	500mg	A cada 8 horas (por 7 a 10 dias)
Doença de Lyme	250 a 500mg	A cada 6 ou 8 horas (por 3 a 4 semanas)
Gastrite por *Heliobacter pylori*	500mg ou 750mg	A cada 6 horas A cada 8 horas

O limite de dose diária em adultos é de 4,5g.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos).

V. Interações:

- Quando associada a probenecida, a secreção tubular de amoxicilina é reduzida, portanto, aumentando as concentrações e o efeito terapêutico da mesma;
- Assim como outros antibióticos, pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados;
- Associada ao alopurinol apreswnta riscos de erupções cutâneas;
- Pode inativar e ser inativada quando concomitante a aminoglicosídeos;
- Quando associada ao metotrexato pode aumentar sua toxicidade.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia e náuseas;
- Pacientes com suspeita de mononucleose infecciosa possuem maior risco de ocorrência de rash eritematoso, nesses casos deve-se evitar o uso de amoxicilina.

VII. Apresentações Comerciais:

- Novocilin;
- Amoxil;
- Hiconcil;
- Neomoxicilina;
- Amox-EMS
- Velamox.

AMPICILINA

I. Indicação:

- É indicada para o tratamento de infecções do trato geniturinário, respiratório, digestivo e biliar. Infecções localizadas ou sistêmicas especialmente causadas por *Haemophilus*, *Proteus*, *Shigella, Salmonella, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria Meningitidis* e *E. coli*. Também indicada nas infecções bucais, extrações infectadas e outras intervenções cirúrgicas.

II. Mecanismo De Ação:

- É um antibiótico beta lactâmico que age inibindo a síntese do mucopeptídeo da parede celular bacteriana. A presença de um grupo amino permite maior eficácia contra germes gram-negativos.

III. Apresentação e Posologia:

Apresentada na forma de frasco-ampola de 1g e comprimidos de 500mg, a posologia oral em adultos é exibida na tabela abaixo:

INFECÇÃO	DOSE	INTERVALO
Vias Respiratórias	250 a 500mg	A cada 6 horas
Trato Gastrointestinal	500mg	A cada 6 horas
Trato Geniturinário	500mg	A cada 6 horas
Meningite Bacteriana	8 a 14g	A cada 24 horas

- As doses podem ser aumentadas conforme a gravidade da infecção. O tratamento deve persistir de 48 a 72 horas após o desaparecimento de todos os sintomas ou resultado negativo das culturas.
- A ampicilina pode ainda ser dosada por via intravenosa e intramuscular, reconstituindo 1g de ampicilina com 3mL de diluente atingindo o volume final de 3,4mL.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos).

V. Interações:

- Quando coadministrado com alopurinol pode ocasionar o surgimento de erupções cutâneas;
- Pode inativar ou ser inativada por aminoglicosídeos;
- A probenecida aumenta a eficácia da ampilicina, devido a redução da excreção do fármaco e por consequência aumentando seus níveis séricos;
- Reduz a eficácia de anticoncepcionais orais;
- Tem eficácia reduzida quando concomitante a antagonistas H2 e inibidores da bomba de prótons;
- Risco de toxicidade quando em conjunto a metotrexato.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia, náusea e vomito;
- Rash cutâneo;
- Cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Binotal;
- Amplacilina;
- Ampicilab;
- Amplatil;
- Ampicilase;
- Ampicilil;
- Amplocilin;
- Cilinon;
- Neo Ampicilin;
- Parenzyme Ampicilina;
- Sifcilina;

- Uni Ampicilin.

Piperacilina + Tazobactam

I. Indicações:

- Indicado no tratamento de infecções do trato respiratório inferior, do trato geniturinário, intra-abdominais, da pele e tecidos moles, sepse bacteriana, infecções osteoarticulares e infecções polimicrobianas (apresenta cobertura para microrganismos Gram-positivos/Gram-negativos aeróbios e anaeróbios).

II. Mecanismo de Ação:

- É uma associação de antibacterianos injetáveis que consiste no antibiótico semissintético piperacilina e o inibidor da ß-lactamase, tazobactam para administração intravenosa. Seu mecanismo de ação é dado pela inibição da formação do septo e da síntese da parede celular bacteriana.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frasco-ampola de 4,5g, onde 4g de piperacilina e 500mg de tazobactam. É de administração intravenosa exclusivamente, sua posologia diária recomendada é de 12g de piperacilina/1,5g de tazobactam, divididos em doses a cada 6 ou 8 horas, em caso de infecções graves as doses diárias podem ser elevadas para 18g de piperacilina/2,25g de tazobactam.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos) ou inibidores da beta lactamase.

V. Interações:

- Associada a vecurônio (e possivelmente outros relaxantes musculares não despolarizantes) tem apresentado um prolongamento do bloqueio neuromuscular;
- Risco de toxicidade quando associada ao metotrexato, pois sua redução é diminuída quando em conjunto à piperacilina e tazobactam;
- A probenecida reduz a excreção renal do fármaco;

- Anticoagulantes podem ter seu efeito anticoagulante aumentado;
- Risco de lesões renais agudas quando em conjunto a vancomicina.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Erupções cutâneas e prurido;
- Dor abdominal, vômitos, náusea, constipação, diarreia e dispepsia;
- Trombocitopenia e anemia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Tazocin;
- Tazobac;
- Tazocel;
- Tazociline;
- Tazonam.

Amoxicilina + Clavulanato

I. Indicações:

- Indicado no tratamento em infecções do trato respiratório superior e inferior, do trato urinário, de pele e tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada. A combinação com o clavulanato expande o espectro de ação da amoxicilina.

II. Mecanismo de Ação:

- É a combinação de um antibiótico beta lactâmico com eficácia para microrganismos gram positivos e negativos, como a amoxicilina, que todavia pode ser degradada por beta lactamases. Enquanto o ácido clavulânico é responsável por inativar essas enzimas, portanto a amoxicilina isolada não é eficaz contra microorganismos produtores dessas enzimas. Mas quando associada ao ácido clavulânico, possui eficácia contra microrganismos antes resistentes às penicilinas e cefalosporinas.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de frascos de 75ml (62,5mg), a posologia IV em adultos é de 25/3,6 mg/kg por dia em infecções leves e moderaradas. Em infecções graves, a dose diária pode ser de 45/6,4 mg/kg;
- Existem ainda comprimidos de 1g, com 875mg de amoxicilina e 125 de clavulanato de potássio, onde a posologia indicada geralmente é de dois comprimidos por dia.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos) ou inibidores da beta lactamase.

V. Interações:

- A probenecida diminui excreção renal da amoxicilina, resultando em um aumento e prolongamento dos níveis da amoxicilina no sangue, mas não do ácido clavulânico;
- O alopurinol aumenta a probabilidade de reações alérgicas da pele;
- Reduz a eficácia de anticoncepcionais orais;
- Anticoagulantes podem ter seu efeito anticoagulante aumentado.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia, náuseas, vômitos;
- Erupções cutâneas e prurido.

VII. Apresentações Comerciais:

- Clavulin;
- Clavamox;
- Augmentin;
- Emyclan;
- Clavoxil;

- Doclaxin;
- Novamox;
- Uciclav;
- Clavutrex;
- Atak Clav;
- Sinot Clav;
- Amplamox Ac.

PENICILINAS

Penicilina Benzatina

I. Indicação:

- Está indicada no tratamento de infecções que necessitem de níveis séricos baixos, porém prolongados, em infecções estreptocócicas (do grupo A e sem bacteremia), infecções do trato respiratório superior, pele, sífilis e outras infecções venéreas, além de ser utilizada na profilaxia da glomerulonefrite aguda, febre reumática e coreia de Sydenham.

II. Mecanismo de Ação:

- O mecanismo de ação antibiótico é a inibição da síntese da parede celular bacteriana. Dentre as penicilinas é a que atinge menores concentrações séricas, mas as mais prolongadas dentre as penicilinas parenterais, pode ser chamada de penicilina de depósito.

III. Apresentação e Posologia:

Apresentado na forma de frasco-ampola de 4mL contendo 1.200.000 UI (300.000 UI/mL) para uso exclusivo intramuscular. As doses em adultos variam conforme exibido na tabela abaixo:

INFECÇÃO	DOSE	QUANTIDADE
Infecções estreptocócicas do grupo A do trato respiratório superior e da pele	1.200.000 UI	Injeção Única
Sífilis primária, secundária e latente precoce	2.400.000 UI	Injeção Única
Sífilis latente tardia e terciaria	2.400.000 UI	3 injeções com intervalo de uma semana entre as aplicações

Bouba, Bejel e pinta	1.200.000 UI	Injeção Única
Profilaxia da Febre Reumática e Glomerulonefrite	1.200.000 UI	Injeção periódica a cada 3 ou 4 semanas conforme avaliação profissional

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos).

V. Interações:

- Pode reduzir a eficácia de anticoncepcionais orais;
- Pode inativar ou ser inativada por aminoglicosídeos;
- Antagonizada

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia;
- Vomito, náusea e diarreia;
- Erupção cutânea e prurido.

VII. Apresentações Comerciais:

- Benzetacil;
- Benzatron;
- Biozatin;
- Bepenen.

Penicilina Cristalina

I. Indicação:

- É indicado no tratamento de infecções estreptocócicas (do grupo A, C, G, H, L e M), incluindo casos de empiema grave, pericardite, endocardite, bacteremia, meningite e outras infecções graves. Pode ainda ser utilizada no tratamento de infecções pneu-

mocócicas e estafilocócicas de cepas sensíveis, infecções por clostrídios (tétano e difteria), espiroquetas, sífilis, meningite meningocócica e microrganismos gram-negativos. Também utilizada na profilaxia de endocardite bacteriana.

II. Mecanismo de Ação:

- Sua interferência na síntese do peptideoglicano é semelhante à dos outros beta lactâmicos, portanto impede a formação da parede celular bacteriana. Consegue atingir concentrações terapêuticas em quase todos os tecidos e é a única Benzilpenicilina capaz de ultrapassar a barreira hematoencefálica em concentrações terapêuticas na presença de infecção.

III. Apresentação e Posologia:

- É apresentado na forma de fraco-ampola contendo 5.000.000 UI, que pode ser administrado por via IV ou IM, todavia doses acima de 10.000.000 UI devem ser administradas exclusivamente por infusão intravenosa. A posologia em adultos varia conforme a infecção:

INFECÇÃO	DOSE DIÁRIA
Infecções graves causadas por cepas sensíveis de estreptococos, estafilococos ou pneumococos	5.000.000 UI (dose mínima)
Antraz	5.000.000 UI
Actinomicoses	1.000.000 a 6.000.000 UI em infecções cervicofasciais 10.000.000 a 20.000.000 UI em infecções torácicas e abdominais
Infecções por Clostrídios (adjuvante a antitoxina)	20.000.000 UI
Endocardite por *Erysipelothrix insidiosa*	2.000.000 a 20.000.000 UI
Furoespiroquetoses	5.000.000 a 10.000.000 UI
Infecções por bacilos gram negativos (*E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Alcaligenes faecalis*, *Salmonella*, *Shigella* e *Proteus mirabilis*)	20.000.000 a 80.000.000 UI
Infecções por *Listeria monocytogenes* (meningite)	15.000.000 a 20.000.000 UI
Infecções por *Pasteurella multocida*	4.000.000 a 6.000.000 UI
Endocardite	15.000.000 a 20.000.000 UI
Difteria (adjuvante a antitoxina)	300.000 a 400.000 UI
Artrite e Endocardite por *Neisseria gonorrhoeae*	5.000.000 UI (dose mínima)
Infecções por *Spirilium minus* ou *Streptobacillus moniliformis*	12.000.000 a 15.000.000 UI
Meningite meningocócica	1.000.000 a 2.000.000 UI por via IM a cada 2h ou 20.000.000 a 30.000.000 UI por IV contínua
Neurossífilis	2.000.000 a 4.000.000 UI a cada 4 horas por via IV

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta lactâmicos (penicilinas, carbapenêmicos e cefalosporinas).

V. Interações:

- Reduz a eficácia de anticoncepcionais orais;
- Tem ação prejudicada quando associada a eritromicina, sulfonamida, tetraciclina e cloranfenicol;
- Inativa e pode ser inativada quando associada a aminoglicosídeos;
- Risco de toxicidade associada a metrotexato;
- Associada a beta bloqueadores pode aumentar o risco e a gravidade de reações anafiláticas;
- Tem seu efeito potencializado quando associado a probenecida;
- Risco de hipercalemia quando associada a IECA, diuréticos poupadores de potássio e fármacos ou suplementos que contenham potássio em sua composição;
- Potencializa o efeito anticoagulantes orais e heparina, aumentando o risco de sangramento.

VI. Efeitos Adversos:

- Reações de hipersensibilidade como erupção cutânea e prurido;

VII. Apresentações Comerciais:

- Cristacilina;
- Benzilpenicilina potássica;
- Cristalpen;
- Benzilpen;
- Aricilina.

Ciprofloxacino

I. Indicação:

- Indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos gram-positivos e gram-negativos, como infecções do trato respiratório, do trato urinário, da pele e anexos, ossos, articulações, da cavidade abdominal e na septicemia. Além disso é utilizada no tratamento e profilaxia de pacientes imunodeprimidos, e na descontaminação intestinal seletiva de pacientes em uso de imunossupressores.

II. Mecanismo de Ação:

- É um antibiótico do grupo das quinolonas, e tem eficácia contra gram-positivos e negativos. Atua inibindo a síntese do DNA Bacteriano.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 250 e 500mg e frasco-ampolas contendo 200mg (2mg por mL, logo 100mL) para infusão IV. Na infusão intravenosa, o tempo mínimo de infusão é de 60 minutos, de forma lenta e em veia de grande calibre. A posologia em adultos é mostrada na tabela abaixo:

INFECÇÃO	DOSE DIÁRIA (ORAL)	DOSE DIÁRIA (IV)
Infecções do trato respiratório	Duas doses de 250mg ou de 500mg	Duas doses de 200mg ou 400mg
Infecções do trato urinário: Aguda/não complicada Cistite (em mulheres antes da menopausa) Complicada	Uma ou duas doses de 250mg Uma dose de 250mg Duas doses de 250mg ou de 500mg	Duas doses de 100mg Uma dose de 100mg Duas doses de 200mg
Infecções graves, com risco de vida (principalmente causadas por *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ou *Streptococcus*)	Duas doses de 750mg	Três doses de 400mg
Antraz	Duas doses de 500mg	Duas doses de 400mg
Outras infecções	Duas doses de 500mg	Duas doses de 200mg ou de 400mg

O intervalo entre doses normalmente é de 12 horas, a duração do tratamento pode variar conforme a necessidade, em geral é recomendado que seja mantido por 3 dias após o desaparecimento da febre ou outros sintomas clínicos, assim como culturas negativas. A duração média do tratamento no caso de infecções renais, do TU e cavidade abdominal é de até 7 dias, enquanto nas infecções estreptocócicas deve ser de no mínimo 10 dias, em

geral as outras infecções devem ser tratadas em um período de 7 a 14 dias.

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com hipersensibilidade a ciprofloxacino ou outras quinolonas;
- Administração conjunta a tizanidina.

V. Interações:

- Quando administrada com a tizanidina exacerba seus efeitos hipotensivos e sedativos;
- Deve ser administrado com cautela com medicamentos que prolonguem o intervalo QT;
- A probenecida interfere na excreção renal do ciprofloxacino, aumento seus níveis séricos;
- Aumenta o risco de toxicidade da teofilina e ciclosporina;
- Quando com AINEs pode aumentar a estimulação do SNC;
- Reduz a concentração de fenitoína;
- Tem sua eficácia reduzida quando em conjunta a sais metálicos e sucralfato;
- Reduz os efeitos terapêuticos da didanosina.

VI. Efeitos Adversos:

- Diarreia, náusea e vômitos;
- Exacerba a fraqueza muscular de pacientes com miastenia grave;
- Erupções cutânea e prurido no local da injeção.

VII. Apresentações Comerciais:

- Cipro;
- Ciprobiot;
- Ciprocilin;

- Proflox;
- Quinoflox.

Levofloxacino

I. Indicação:

- Indicado no tratamento de infecções do trato respiratório superior e inferior, da pele e anexos, do trato urinário e na osteomielite.

II. Mecanismo de Ação:

- É um antibiótico do grupo das quinolonas, e tem eficácia contra gram-positivos e negativos. Atua inibindo a síntese do DNA Bacteriano.

III. Apresentação e Posologia:

Apresentado na forma de comprimidos orais de 500mg e frasco-ampola de 500mg (5mg por mL, portanto 100mL) para administração intravenosa exclusivamente. A dose oral usual em adultos é de um comprimido de 500mg uma vez ao dia. Já na administração IV, também deve ser infusão lenta por no mínimo 60min. Em pacientes adultos com função renal normal a tabela abaixo exibe a posologia IV adequada, levando em consideração uma dose única diária:

INFECÇÃO	DOSE	TEMPO DE TRATAMENTO
Bronquite crônica exacerbada	500mg	5 a 7 dias
Pneumonia	500mg	7 a 14 dias
Sinusite	500mg	10 a 14 dias
Infecção da pele e tecido subcutâneo (não complicada)	500mg	7 a 10 dias
Infecção da pele e tecido subcutâneo (complicada)	750mg	7 a 14 dias
Infecções complicadas do TU e pielonefrite aguda	250mg	10 dias
Infecções não complicadas do TU	250mg	3 dias
Osteomielite	500mg	6 a 12 dias

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes que possuem hipersensibilidade ao levofloxacino, a outros agentes anti-

microbianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

V. Interações:

- A teofilina apresenta risco de toxicidade quando associada a levofloxacino;
- Aumenta a eficácia da cafeína e da varfarina;
- Absorção reduzida quando administrada concomitante a didanosina;
- Sais metálicos e sucralfato reduzem a eficácia do levofloxacino;
- AINEs aumentam o risco de estimulação do SNC.

VI. Efeitos Adversos:

- Cefaleia, insônia e tontura;
- Alterações no paladar;
- Exacerba a fraqueza muscular de pacientes com miastenia grave;
- Náusea, vômito, diarreia, constipação, meteorismo e dispepsia;
- Erupções cutâneas e prurido.

VII. Apresentações Comerciais:

- Levaquin;
- Tavanic;
- Levcin;
- Levoxin;
- Tamiran;
- Tavaflox.

Norfloxacino

I. Indicação:

- Indicado no tratamento de infecções do trato urinário, gastroenterites bacterianas, febre tifoide, infecções por *Neisseria gonorrhoeae*, infecções de organismos multirresistentes e na profilaxia de pacientes com neutropenia intensa e da gastroenterite bacteriana.

II. Mecanismo de Ação:

- É um antibiótico do grupo das quinolonas, e tem eficácia contra gram-negativos e gram-positivos. Atua inibindo a síntese do DNA Bacteriano.

III. Apresentação e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimido de 400mg, a posologia adequada é demonstrada na tabela abaixo:

INFECÇÕES	DOSE	TEMPO DE TRATAMENTO
Infecções do TU	400mg (a cada 12 horas)	7 a 10 dias
Infecção do TU crônica recidivante	400mg (a cada 12 horas)	Até 12 semanas
Cistite aguda não complicada	400mg (a cada 12 horas)	3 a 7 dias
Gastroenterite bacteriana aguda	400mg (a cada 12 horas)	5 dias
Gastroenterite bacteriana (profilaxia)	400mg (a cada 24 horas)	Iniciar 24h antes da chegada e manter até 48h após a saída de áreas endêmicas
Febre Tifoide	400mg (a cada 8 horas)	14 dias
Uretrite, faringite, proctite ou cervicite gonocócica agudas	800mg	Dose única
Sepse decorrente de neutropenia (profilaxia)	400mg (a cada 8 horas)	Enquanto houver neutropenia, respeitando o limite de 8 semanas

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes que possuem hipersensibilidade ao levofloxacino, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto;
- Contraindicado para pacientes com menos de 18 anos, uma vez que pode apresentar danos a cartilagem articular;
- Pacientes com história conhecida de tendinite ou tendões rompidos em conexão com a terapia com fluoroquinolonas.

V. Interações:

- Quando em concomitância a gliburida (sulfonilureia) pode resultar em hipoglicemia grave;
- Probenecida reduz a excreção de norfloxacino;
- Aumenta a ação da cafeína e da varfarina;
- Aumenta as concentrações de teofilina e ciclosporinas;
- Sais metálicos e sucralfato reduzem a eficácia do norfloxacino;
- AINEs aumentam o risco de estimulação do SNC e de convulsões;
- Risco convulsivo quando administrado junto a fenbufeno.

VI. Efeitos Adversos:

- Náuseas;
- Cefaleia e tontura;
- Exacerba fraqueza muscular em pacientes com miastenia grave;
- Tendinite ou ruptura de tendões;
- Elevação da creatinina sérica;
- Elevação de enzimas hepáticas (TGP, TGO).

VII. Apresentações Comerciais:

- Floxacin;
- Norf;
- Quinoform;
- Uritrat;
- Uroseptal;
- Respexil.

SULFONAMIDA

Sulfametoxazol + Trimetoprim

I. Indicação:

- É indicado no tratamento de infecções do trato respiratório, do trato geniturinário, gastroinstestinal, da pele e tecidos moles. Ainda é no tratamento da osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, nocardiose, blastomicose sul-americana e da actinomicetoma. Deve ser utilizado apenas após de análise de risco-benefício.

II. Mecanismo de Ação:

- Possui dois componentes antibióticos, o sulfametoxazol e a trimetoprima. Que irão agir em conjunto no bloqueio de enzimas envolvidas na síntese do ácido fólico bacteriano, impedindo assim a formação dos ácidos nucleicos do microrganismo. Apresenta amplo espectro de cobertura, sendo eficaz contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos.

III. Apresentações e Posologia:

- Apresentado na forma de comprimidos de 400mg + 80mg e de 800mg + 160mg. É recomendado que as dosagens sejam feitas pela manhã e durante a noite, após uma refeição e com quantidade adequada de líquido. Em adultos e crianças a partir de 12 anos é recomendada uma dose com dois comprimidos de 400mg + 80mg, ou um comprimido de 800mg + 160mg a cada 12 horas. Infecções agudas geralmente necessitam de ao menos 5 dias de tratamento, e devem permanecer por pelo menos 2 dias pós desparecimento dos sintomas. Em caso de necessidade de tratamento por tempo maior que 14 dias, as dosagens devem ser de um comprimido de 400mg + 80mg ou de ½ (meio) comprimido de 800mg + 160mg a cada 12 horas;
- No caso de infecções graves, a dosagem máxima é de 3 comprimidos de 400mg + 80mg, ou 1 e ½ (um comprimido e meio) de 800mg + 160mg a cada 12 horas.
- Abaixo a tabela exibe posologias especiais:

INFECÇÃO	DOSE	DURAÇÃO
Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*	Até 100mg/kg de sulfametoxazol e 20mg/kg detrimetoprima por dia.	A cada 6 horas durante 14 dias
Infecção urinária não complicada	3 x 800mg + 160mg	Dose única
Gonorreia	5 x 400mg + 80mg **ou** 2,5 x 800mg + 160mg	A cada 12 horas em um único dia

Cancroide (sensível)	2 x 400mg + 80mg **ou** 1x 800mg + 160mg	A cada 12 horas, durante 7 dias
Nocardiose	3 a 4 x 800mg + 160mg (ajustar conforme peso, idade e função renal do paciente)	No mínimo 3 meses

IV. Contraindicações:

- Não utilizar em pacientes grávidas e lactentes sem orientação médica (categoria B);
- Pacientes com lesões graves do parênquima hepático;
- Pacientes com insuficiência renal grave;
- Combinação com dofetilida;
- Pacientes com hipersensibilidade a sulfonamida, trimetoprima ou outro componente da fórmula.

V. Interações:

- Dofetilida pode causar arritmias ventriculares graves, associadas ao prolongamento de QT;
- Em combinação com a amantadina ou meman resultou em delírios tóxicos e mioclonia;
- Medicamentos metabolizados por CYP2C8, como paclitaxel, amiodarona e dapsona, podem ter aumento nos níveis sistêmicos, e risco de meta-hemoglobinemia;
- Risco de hipoglicemia quando em concomitância a repaglinida, pioglitazona, rosiglitazona e sulfoniureias;
- Elevação nos níveis sanguíneos de digoxina;
- Trombocitopenia quando administrada em conjunto a diuréticos, principalmente tiazídicos;
- Risco de intoxicação por fenitoína;
- Monitorar parâmetros de coagulação quando em combinação com varfarina, acenocoumarol, femprocumona e fenitoína;
- Risco de toxicidade com metotrexato;
- Redução no efeito terapêutico de antidepressivos tricíclicos;
- Danos renais combinada a ciclosporinas;

- Pirimetamina aumenta o risco de anemia megaloblástica;
- Hipercalemia quando em conjunto com IECA, BRA, diuréticos poupadores de potássio e prednisolona.

VI. Efeitos Adversos:

- Náuseas, vômitos;
- Aumento de transaminases, ureia elevada, creatinina sérica elevada;
- Dermatite esfoliativa, erupção cutânea, exantema maculopapular, exantema morbiliforme, eritema, prurido.

VII. Apresentações Comerciais:

- Bactrim;
- Bactropin;
- Bacfar;
- Bacteracin;
- Belfactrim;
- Espectropima;
- Infectrin;
- Medtrim;
- Qiftrim;
- Subtrax;
- Bac-sulfitrin.

ANTINEOPLASICOS

TAMOXIFENO:

I. Indicações:

- Tratamento do câncer de mama.

II. Mecanismo de Ação:

- O Tamoxifeno é um trifeniletileno não esteroide que apresenta efeitos tanto antagonista quanto agonista do estrógeno, nos diferentes tecidos. Em pacientes com câncer de mama, há, primariamente, atuação como um antiestrogênico, em nível tumoral, prevenindo a ligação do estrógeno ao seu receptor.

III. Apresentação e Posologia:

- Citrato de tamoxifeno comprimido revestido 10 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos;
- Citrato de tamoxifeno comprimido revestido 20 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos;
- Uso em adultos, inclusive idosos: Deve ser administrado por via oral, com água e de preferência no mesmo horário todos os dias. Não pode ser partido os mastigado; A dose diária recomendada é de 20 mg, em dose única diária ou fracionada em duas doses (2 comprimidos de 10 mg). Caso não ocorra resposta satisfatória após 1 ou 2 meses, deve-se aumentar a dose para 20mg 2 vezes ao dia.

IV. Contraindicações:

- Não deve ser administrado durante a gravidez, devido relato de um pequeno número de abortos espontâneos, defeitos congênitos e morte fetal após o uso em gestantes, apesar de não ter tido nenhuma relação causal estabelecida; em pacientes com hipersensibilidade prévia ao produto ou a qualquer um dos seus componentes; e em lactantes, já que não se sabe se é excretado no leite materno.

V. Interações:

- Quando associado com anticoagulantes do tipo cumarínico, pode ocorrer um aumento significativo do efeito anticoagulante; em combinação com agentes citotóxicos, há

risco aumentado de ocorrência de eventos tromboembólicos; e concomitantemente com alguns antidepressivos SSRI (por exemplo, paroxetina), há relatos da redução da eficácia do Tamoxifeno;

- A interação farmacocinética com a CYP3A4 induzida por rifampicina mostra uma redução nos níveis plasmáticos de Tamoxifeno; e com inibidores da CYP2D6 mostra uma redução nos níveis plasmáticos do metabólito ativo do Tamoxifeno, o 4-hidroxi--Ndesmetiltamoxifeno (endoxifeno).

VI. Efeitos Adversos:

Sistema Órgão	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara	Muito Rara
Alterações Gatrointes-tinais.	Náusea.	Vômito; Diarreia; Constipação.	Pancreatite.		
Alterações Hepatobi-liares.		Alterações nas enzi-mas hepáticas; Esteatose.	Cirrose .	Hepatite; Colestase; Insuficiência hepática; Lesão hepatoce-lular; Necrose hepática.	
Alterações no Metabo-lismo e Nutrição.	Retenção de líquidos.		Hipercalemia (em pacientes com metástase óssea).		
Alterações do Sistema Reprodutivo e Mamas.	Sangramento Vaginal; Corrimento Vaginal.	Prurido vulvar; Alte-rações endometriais (incluindo hiperpla-sia e pólipos).		Endometriose; Edema Ovariano Cístico; Pólipos vaginais; Tumor Flare.	
Alterações Imunoló-gicas.		Reações de hiper-sensibilidade.			
Investigações.		Aumento dos níveis de triglicerídeos.			
Alterações na Pele e Tecidos Subcutâneos.	Erupção Cutâ-nea.	Alopécia.		Angioedema; Síndrome de Steven Johnson ; Vasculite Cutânea; Pênfigo Bolhoso; Eritema multiforme.	Lúpus Eritemato-so Cutâneo.
Alterações Vasculares.	Fogachos.				
Alterações Gerais e Estado do local de Administração.	Fadiga.				
Alterações Sanguíneas e Linfáticas.		Anemia.	Trombocitopenia; Leucopenia.	Neutropenia; Agranulocitose.	
Alterações da Visão.		Catarata Retino-patia.	Alterações visuais.	Alterações na cór-nea; Neuropatia óptica.	

Alterações Musculoesqueléticas e no Tecido Conjuntivo.		Câimbras ; Mialgia .			
Neoplasias Benignas, Malignas e Não especificadas.		Miomas uterinos.	Câncer Endometrial.	Sarcoma Uterino.	
Alterações no Sistema Nervoso.		Eventos cerebrovasculares isquêmicos; Cefaleia; Delírios; Distúrbios sensoriais (incluindo parestesia e disgeusia).		Neurite Óptica.	
Múltiplos Termos COS (classe de órgãos e sistemas).		Eventos Tromboembólicos (incluindo Trombose Venose Profunda, Trombose Microvascular e Embolia Pulmonar).			
Alterações congênitas, familiares e genéticas.					Porfiria Cutânea Tardia.
Alterações Respiratórias, Torácicas e no Mediastino.			Pneumonite Intersticial.		
Complicações de procedimento, lesão e intoxicação.					Re-exacerbação do quadro dermatológico decorrente da radiotoxicidade.

VII. Apresentações Comerciais:

- Taxofen;
- Tacfen;
- Nolvadex D.

DOXORRUBICINA:

I. Indicações:

- Carcinoma de mama, pulmão, bexiga, tireoide e ovário;
- Sarcomas ósseos e dos tecidos moles;
- Linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin;
- Neuroblastoma;

- Tumor de Wilms;
- Leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda.

II. Mecanismo de Ação:

- Os efeitos citotóxicos sobre as células malignas e seus efeitos tóxicos em vários órgãos estão relacionados à intercalação nas bases nucleotídicas e à atividade o fármaco de se ligar à membrana celular lipídica. A intercalação inibe a replicação nucleotídica e a ação da DNA e RNA-polimerases. A interação da Doxorrubicina com a topoisomerase II para formar complexos de DNA passíveis de clivagem parece ser um importante mecanismo da atividade citocida do fármaco.

III. Apresentação e Posologia:

- Pó liófilo injetável 10 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.
- Pó liófilo injetável 50 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.
- A doxorrubicina deve ser dissolvida em solução de cloreto de sódio a 0,9% ou em água para injetáveis.
- Via Intravenosa
- Quando usada como agente antitumoral isolado, a dose inicial recomendada nos adultos é de 60-70 mg/m², a cada 3 semanas. Por outro lado, quando usada em associação a outros agentes antitumorais, a dose deve ser reduzida para 25-50 mg/m², a cada 3 semanas.
- A dose cumulativa desse fármaco, por essa via, independentemente do plano de dosagem, não deve ultrapassar 550 mg/m² de área de superfície corpórea.
- Modificações de Dose: Insuficiência Hepática; A dose deve ser reduzida de acordo com a tabela abaixo:

Níveis de Bilirrubina Sérica	Dose Recomendada
1,2-3,0 mg/100 mL	50% da dose normal
>3,0 mg/100 mL	25% da dose normal

- Outras populações especiais: Doses iniciais menores ou intervalos maiores entre os ciclos podem ser necessários para pacientes pré-tratados intensivamente, crianças, idosos, pacientes obesos e pacientes com infiltração da medula óssea.

- Via Intravesical: A dose recomendada para tratamento tópico intravesical é de 50 mg por instilação, a ser administrada com intervalos variáveis de 1 semana a 1 mês.

IV. Contraindicações:

- As contraindicações para uso intravenoso (IV) são:

- Mielossupressão persistente;

- Insuficiência hepática grave;

- Insuficiência miocárdica grave;

- Infarto do miocárdio recente;

- Arritmias graves;

- Tratamento prévio com doses máximas cumulativas de doxorrubicina, daunorrubicina, epirrubicina, idarrubicina e/ou outras antraciclinas ou antracenedionas .

- As contraindicações para uso intravesical são: Infecções do trato urinário; Inflamação da bexiga; Hematúria;

- Outras contraindicações são: Pacientes com insuficiência hepática grave; Hipersensibilidade à doxorrubicina, outras antraciclinas, antracenedionas ou a qualquer componente da fórmula; Gestantes; Lactantes; Crianças.

V. Interações:

- Interações têm sido relatadas com inibidores da CYP3A4, CYP2D6, e / ou P-gp (por exemplo, verapamil), resultando em aumento da concentração e efeito clínico da doxorrubicina. Indutores do CYP3A4 (por ex: fenobarbital, fenitoína, Erva de São João) e indutores P-gp podem diminuir a concentração de doxorrubicina.

Sistema Órgão	Muito comum	Comum	Incomum	Não conhecidas
Infecções e Infestações.	Infecção.	Sepse.		
Neoplasmas benignos, malignos e não especificados (incluindo cistos e pólipos).				Leucemia linfocítica aguda; Leucemia mielóide aguda.

Distúrbios sanguíneos e linfáticos.	Leucopenia; Neutropenia; Anemia; Trombocitopenia.			
Distúrbios Imunológicos.				Reação Anafilática.
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais.	Diminuição do apetite.			Desidratação; Hiperuricemia.
Distúrbios oculares.		Conjuntivite.		Ceratite; Aumento da lacrimação.
Distúrbios cardíacos.		Innsuficiência Cardíaca Congestiva; Taquicardia Sinusal.		Bloqueio Atrioventricular; Taquiarritmia; Bloqueio de Ramo.
Distúrbios Vasculares.			Embolia.	Choque; Hemorragia; Tromboflebite; Flebite; Ondas de calor.
Distúrbios Gastrintestinais.	Inflamação da mucosa/estomatite; Diarreia; Vômito; Náusea.	Esofagite; Dor abdominal.		Hemorragia gastrintestinal; Gastrite erosiva; Colite; Descoloração da mucosa.
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo.	Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar; Alopecia.	Urticária; Rash cutâneo; Hiperpigmentação da pele; Hiperpigmentação das unhas.		Reação de fotossensibilidade; Reação inflamatória em pele previamente irradiada; Pruridos; Transtornos da pele.
Distúrbios Renais e Urinários.				Cromatúria.
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas.				Amenorreia; Azoospermia; Oligospermia.
Distúrbios Gerais e Condições Anormais no Local de Administração.	Pirexia; Astenia; Calafrios.	Reação no local da infusão.		Indisposição.
Investigações.	Diminuição da fração de ejeção; Eletrocardiograma anormal; Transaminases anormais; Aumento de peso.			

- A adição de ciclosporina à doxorrubicina resulta em mais profunda e prolongada toxicidade hematológica do que a com doxorrubicina sozinha. Coma e convulsões também têm sido descritas com a administração concomitante de ciclosporina e doxorrubicina;

- O paclitaxel pode causar aumento das concentrações plasmáticas da doxorrubicina e/ou de seus metabólitos quando administrado antes da doxorrubicina, porém estudos indicam que este efeito é menor quando a antraciclina é administrada antes do paclitaxel. Foram observados tanto aumento quanto nenhuma alteração na ASC da

doxorrubicina, quando utilizado o tratamento concomitante com sorafenibe 400 mg duas vezes ao dia;

- Deve-se evitar contato com soluções alcalinas, uma vez que isso pode resultar em sua hidrólise. A Doxorrubicina não deve ser misturada com heparina, uma vez que formam precipitados, assim como com fluorouracila.

VI. Efeitos Adversos:

- Náuseas, vômitos, dor abdominal, diplopia, alopecia.

VII. Apresentações comerciais:

- Evorubicin;
- Adriblastina RD;
- Oncodox;
- Rubidox;
- Fauldoxo;
- Docks;
- Caelyx;
- Doxopeg.

PACLITAXEL:

I. Indicações:

- Carcinoma de Ovário;
- Câncer de Mama;
- Câncer de Não-Pequenas Células do Pulmão;
- Sarcoma de Kaposi

II. Mecanismo de Ação:

- Agente antimicrotúbulo que promove a agregação dos microtúbulos a partir dos dímeros de tubulina, estabiliza-os, prevenindo a despolimerização e resultando na inibição da dinâmica normal de reorganização da rede essencial destes para as funções celulares. Além disso, induz a formação anormal ou feixe de microtúbulos durante o ciclo celular e múltiplos ásteres de microtúbulos durante a mitose.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável 6 mg/mL: embalagens com 20 frascos-ampola com 5 mL ou 16,7 mL;

- Carcinoma de Ovário: Terapia combinada para pacientes que não receberam tratamento anterior: administração intravenosa de 175 mg/m² por 3 horas, a cada 3 semanas, seguida pela administração de um composto de platina; Alternativamente, um regime mais mielodepressivo, pode também ser: administração intravenosa de 135 mg/m² por 24 horas, seguida por um composto de platina, a cada 3 semanas; Monoterapia em pacientes anteriormente tratadas com quimioterapia: administração intravenosa de 175 mg/m² por 3 horas, a cada 3 semanas;

- Câncer de Mama: Terapia adjuvante: 175 mg/m2 administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas por 4 ciclos em sequência à terapia-padrão combinada; Monoterapia, terapia de primeira linha após recidiva dentro de um período de 6 meses da terapia adjuvante: 175 mg/m² administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas;

- Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, a dose recomendada de paclitaxel: 175 mg/m2 administrados intravenosamente por um período de 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de paclitaxel deve ser iniciada no dia seguinte da primeira dose de trastuzumabe ou imediatamente após as doses subsequentes de trastuzumabe, caso a dose precedente de trastuzumabe tenha sido bem tolerada;

- Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m2 administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas;

- Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS;

- Terapia de segunda linha: 135 mg/m2 administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 3 semanas entre os ciclos, ou 100 mg/m2 administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos d 2 semanas entre os ciclos (intensidade da

dose 45 - 50 mg/m2/semana);

- Com base na imunodepressão observada em pacientes com doença avançada pelo HIV, as seguintes modificações são recomendadas nestes pacientes: Redução da dose de dexametasona para 10 mg por via oral;
- O tratamento com paclitaxel só poderá ser iniciado ou repetido se a contagem de neutrófilos for de, no mínimo, 1.000 células/mm^3;
- A dose de paclitaxel nos ciclos subsequentes deve ser reduzida em 20% para os pacientes com neutropenia grave ($<$ 500 células/mm^3 durante 1 semana ou mais);
- Concomitantemente, o fator de crescimento hematopoiético (G-CSF) deve ser iniciado conforme indicado clinicamente;
- Pode ser administrado, também, em uma dose de 80 mg/m2 semanalmente para tratamento de câncer de ovário, câncer de mama e sarcoma de Kaposi, como terapia de segunda linha, levando-se sempre em conta que todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de paclitaxel. Esta posologia parece estar associada a uma menor mielotoxicidade com eficácia terapêutica similar à administração a cada 21 dias.

IV. Contraindicações:

- Histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel ou ao óleo de rícino;
- Pacientes com tumores sólidos que apresentem contagem de neutrófilos basal $<$ 1.500 células/mm^3 ou pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS com contagem de neutrófilos basal ou subsequente $<$ 1.000 células/mm^3;
- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (Categoria de risco na gravidez: D) nem em lactantes, já que é excretado no leite materno. Além do prejuízo na fertilidade;
- Imunizações: pode potencializar a replicação do vírus da vacina e/ou pode aumentar a reação adversa do vírus da vacina porque os mecanismos de defesa natural podem ser suprimidos pelo paclitaxel, resultando em uma infecção grave. A resposta dos anticorpos destes pacientes a vacinas pode estar diminuída;
- Pacientes com insuficiência hepática podem apresentar risco de toxicidade aumentado, particularmente mielossupressão graus III-IV, portanto o ajuste de dose é recomendado.

V. Interações:

- A mielossupressão foi mais acentuada e o clearance do paclitaxel foi reduzido em cerca de 20% quando se administrou paclitaxel após a cisplatina, comparativamente a paclitaxel administrado antes da cisplatina;
- Os níveis plasmáticos de doxorrubicina (e de seu metabólito ativo doxorrubicinol) podem aumentar quando paclitaxel e doxorrubicina são utilizados em combinação. Foram observados, na administração sequencial, episódios mais acentuados de neutropenia e estomatite, quando se administrou paclitaxel antes da doxorrubicina e por períodos de infusão mais longos do que os recomendados. Entretanto, dados de um estudo utilizando doxorrubicina em bolus e infusão de paclitaxel por 3 horas não mostraram efeitos sequenciais nos padrões de toxicidade

VI. Efeitos Adversos:

- Toxicidade Hematológica: Supressão da medula óssea; Neutropenia; Febre; Episódios infecciosos como sepse, pneumonia e peritonite; Infecções no trato urinário e no trato respiratório superior;
- Queda na contagem de plaquetas abaixo de 100.000 células/mm³; Sangramento; Anemia;
- Reações de Hipersensibilidade: Dispneia; Rubor; Dor no peito; Taquicardia; Dor abdominal; Dor nas extremidades; Diaforese; Hipertensão e Reações cutâneas;
- Cardiovasculares: Hipotensão; Bradicardia; Anormalidades de condução cardíaca graves como síncope, anormalidades do ritmo cardíaco, hipotensão e trombose venosa;
- Respiratórias: Pneumonia intersticial; Fibrose pulmonar e embolismo pulmonar;
- Neurológicas: Neuropatia periférica; Parestesia na forma de hiperestesia; Epilepsia do tipo grande mal; Síncope; Ataxia; Encefalopatia; Neuropatia autonômica resultando em íleo paralítico; Distúrbios do nervo óptico e/ou visuais (escotomas cintilantes); Anormalidade visual sugerindo lesão persistente do nervo óptico e Ototoxidade;
- Artralgia/ Mialgia;
- Hepáticas: Necrose hepática e encefalopatia hepática;
- Gastrintestinais: Náuseas/vômitos; Diarreia; Mucosite de leves a moderadas; Obstrução gastrintestinal; Perfuração intestinal; Pancreatite; Colite isquêmica e desidratação; Esofagite; Constipação; Ascites; Enterocolite neutropênica (tiflite);

- Reações no Local da Injeção: Edema; Dor; Eritema; Flacidez, e endurecimento localizados; Ocasionalmente o extravasamento pode resultar em celulite, descamação da pele e/ou peeling; Descoloração da pele; Flebite; Necrose e fibrose;
- Outros Eventos Clínicos: Alopecia; Alterações nas unhas; Edema; Anormalidades cutâneas relacionadas à radiação como erupção maculopapulosa, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, e necrose epidérmica tóxica; Astenia e mal-estar.

VII. Apresentações comerciais:

- Taxol;
- Akssus;
- Myltol;
- Ontax;
- Paclimeiz;
- Pantium;
- Tarvexol;
- Taxilan;
- Paclitax;
- Parexel.

AZATIOPRINA:

I. Indicações:

- Antimetabólito imunossupressor isolado ou combinado com outros agentes, como corticosteroides, em procedimentos que influenciam a resposta imunológica como no controle de pacientes submetidos a transplantes de órgãos, como transplante renal, cardíaco ou hepático, e na redução da quantidade de corticosteroides necessária aos pacientes que receberam transplante renal;
- Artrite reumatoide severa;
- Lúpus eritematoso sistêmico;
- Dermatomiosite/polimiosite;

- Hepatite autoimune crônica ativa;
- Pênfigo vulgar;
- Poliarterite nodosa;
- Anemia hemolítica autoimune;
- Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica.

II. Mecanismo de Ação:

- A azatioprina é uma pró-droga da 6-mercaptopurina (6-MP), que é inativa, mas age como um antagonista da purina e requer captação celular e anabolismo intracelular aos nucleotídeos da tioguanina (TGNs) para imunossupressão. Os TGN e outros metabólitos (por exemplo, ribonucleotídeos de 6-metil-mecaptopurina) inibem a síntese de novo de purina e as interconversões de nucleotídeos de purina. Os TGNs também são incorporados em ácidos nucleicos, o que contribui para os efeitos imunossupressores da droga;
- Além disso há a inibição de muitas vias na biossíntese de ácidos nucleicos, impedindo assim a proliferação de células envolvidas na determinação e amplificação da resposta imune.

III. Apresentação e Posologia:

- Caixa com 500 comprimidos - Embalagem com 10 comprimidos de 50 mg;
- Transplante: dose de até 5 mg por quilo de peso corporal no primeiro dia de tratamento, administrada por via oral. A dose de manutenção pode variar entre 1 e 4 mg por quilo de peso corporal por dia, também por via oral, e deve ser ajustada de acordo com as necessidades clínicas e com a tolerância hematológica. O tratamento deve ser mantido indefinidamente, mesmo que sejam necessárias apenas doses baixas, devido ao risco de rejeição ao transplante;
- Outras indicações: A dose inicial, geralmente, é de 1 a 3 mg por quilo de peso corporal por dia e deve ser ajustada dentro desses limites, de acordo com a resposta clínica (que pode evidenciar-se em semanas ou meses) e a tolerância hematológica. Quando a resposta terapêutica for evidente, deve-se considerar a redução da dose de manutenção até o nível mais baixo compatível com a manutenção da resposta. Se não ocorrer nenhuma melhora das condições do paciente em três meses, deve-se considerar a suspensão. Entretanto, para pacientes com doença inflamatória

intestinal, a duração do tratamento de pelo menos 12 meses deve ser considerada e a resposta ao tratamento pode não ser clinicamente aparente mesmo depois de 3 a 4 meses de terapia;

- Para os pacientes com insuficiência renal e/ou hepática, as doses devem estar no limite mínimo da faixa recomendada.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida à azatioprina ou a qualquer outro componente da fórmula;
- Gravidez e lactação : Categoria D de risco na gravidez;
- Imunização: A de organismos vivos tem o potencial de causar infecção em hospedeiros imunocomprometidos. Portanto, recomenda-se que os pacientes não recebam vacinas de organismos vivos até pelo menos três meses após o término do tratamento com azatioprina;
- Síndrome de Lesch-Nyhan.

V. Interações:

- A coadministração de ribavirina e azatioprina, já que a primeira pode reduzir a eficácia e aumentar a toxicidade da azatioprina;
- A atividade da xantina oxidase é inibida por alopurinol, oxipurinol e/ou tiopurinol, o que resulta na redução da conversão do ácido 6-tioinosínico, biologicamente ativo, em ácido 6-tioúrico, biologicamente inativo. Outros inibidores da xantina oxidase, como febuxostato, podem diminuir o metabolismo da Azatioprina;
- A Azatioprina antagoniza o efeito de relaxantes musculares não despolarizantes, como curare, d-tubocurarina e pancurônio; revertendo o bloqueio neuromuscular produzido pela d-tubocurarina e potenciando o bloqueio neuromuscular produzido pela succinilcolina;
- Há inibição do efeito anticoagulante da varfarina e do acenocumarol quando coadministrada com azatioprina. Desta forma, doses maiores de anticoagulante podem ser necessárias e que testes de coagulação sejam monitorados de perto;
- A ribavarina inibe a enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), levando a uma menor produção de nucleotídeos ativos de tioguanina, sendo relatado mielossupressão severa com a administração concomitante com a azatioprina, deste

modo, sendo não recomendada;

- Existem evidências in vitro de que os derivados de aminossalicilatos (por exemplo, olsalazina, mesalazina e sulfassalazina) inibem a enzima TPMT (tiopurina metil-transferase), portanto, eles devem ser administrados com cuidado;
- Sempre que possível, deve-se evitar a administração concomitante de drogas citostáticas, ou de drogas que possam ter efeito mielossupressor, como a penicilamina, devido à possibilidade da ocorrência de anormalidades hematológicas. Além disso, há relatos da cimetidina e da indometacina poder ter efeitos mielossupressores que possam ser aumentados com a administração concomitante com azatioprina;
- O metotrexato aumentou a ASC de 6-mercaptopurina. Portanto, quando azatioprina é administrada concomitantemente ao metotrexado em doses elevadas, a dose deve ser ajustada para manter uma contagem adequada de glóbulos brancos;
- A interação entre azatioprina e infliximabe apresentou aumentos transitórios nos níveis do nucleotídeo 6-tioguanina (um metabólito ativo da azatioprina) e uma diminuição na contagem média de leucócitos nas primeiras semanas após a infusão com infliximabe, que retornou aos níveis anteriores após três meses;
- Pacientes que tenham pouca ou não tenham a atividade hereditária da enzima tiopurina metiltransferase (TPMT) têm um risco aumentado de toxicidade severa pela azatioprina a partir de doses convencionais de azatioprina e geralmente requerem uma redução substancial da dose;
- Pacientes que tenham a mutação do gene NUDT15 possuem maior risco de toxicidade severa com tiopurina, como leucopenia e alopecia com doses convencionais. Desta forma, é geralmente requerida uma redução substancial da dose.

VI. Efeitos Adversos:

Sistema Órgão	Muito Comum	Comum	Incomum	Raro	Muito Raro	Desconhecido
Infecções e Infestações.	Infecções virais, fúngicas e bacterianas em pacientes transplantados recebendo azatioprina concomitante a outros imunossupressores.		Infecções virais, fúngicas e bacterianas em outras populações.		Relatos de JC vírus associado à leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) foi relatada após o uso de azatioprina em combinação com outros agentes imunossupressores.	

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos).				Neoplasias, incluindo distúrbios linfoproliferativos; Câncer de pele (melanoma e não melanoma); Sarcomas (de Kaposi e não-Kaposi); Câncer de colo de útero in situ; Leucemia mieloide aguda e síndrome mielodisplástica.	Linfoma de células T hepatoesplênicas	
Distúrbios sanguíneos e linfáticos.	Leucopenia.	Trombocitopenia.	Anemia.	Agranulocitose; Pancitopenia; Anemia aplástica; Anemia megaloblástica; Insuficiência da medula óssea.		
Distúrbios Imunológicos.			Hipersensibilidade.		Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino.					Pneumonite reversível.	
Distúrbios gastrointestinais		Náusea.	Pancreatite.		Colite, diverticulite e perfuração intestinal relatados na população transplantada, diarreia grave na população com doença inflamatória intestinal.	
Distúrbios hepatobiliares.			Colestase.		Lesão hepática com risco de vida.	
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos.				Alopécia.		Dermatose neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet), reação de fotossensibilidade.
Investigações.			Teste de função hepática anormal.			

VII. Apresentações comerciais:

- Imuran;
- Imussuprex;

- Imunen;
- FURP-Azatioprina.

CISPLATINA

I. Indicações:

- Tumores Metastáticos de Testículo;
- Tumores Metastáticos de Ovário;
- Câncer Avançado de Bexiga;
- Carcinomas Espino-celulares de Cabeça e Pescoço.

II. Mecanismo de Ação:

- Inibição da síntese do DNA pela produção de ligações cruzadas interfitas e intrafitas no DNA. Além da inibição, em menor extensão, das sínteses de proteínas e RNA.

III. Apresentação e Posologia:

- Embalagem contendo frasco-ampola com 50 mg de cisplatina em 50 mL de solução injetável (1 mg/mL);
- Embalagem contendo frasco-ampola com 25 mg de cisplatina em 25 mL de solução injetável (1 mg/mL);
- Embalagem contendo frasco-ampola com 10 mg de cisplatina em 10 mL de solução injetável (1 mg/mL);
- Cisplatina solução injetável deve ser administrada exclusivamente por infusão intravenosa. Como agente terapêutico único, a dose usual em adultos e em crianças é de 50-100 mg/m2 de superfície corporal em infusão intravenosa única, a cada 3 ou 4 semanas, por 6 ou 8 horas; ou infusão lenta de 15-20 mg/m2 de superfície corporal por 5 dias, a cada 3 ou 4 semanas; de acordo com o tipo de tumor e o estado do paciente (incluindo a função renal e a extensão de radioterapia e/ou quimioterapias prévias);
- Tumores Metastáticos de Testículo: A dose usual de cisplatina para o tratamento de câncer de testículo em combinação com outros agentes quimioterápicos aprovados é de 20 mg/m2 por via IV, diariamente por 5 dias, cada 3 semanas por um mínimo de

4 ciclos;

- Tumores Metastáticos de Ovário: A dose usual de cisplatina para o tratamento de tumores metastáticos de ovário em combinação com outros agentes quimioterápicos aprovados é de 75-100 mg/m2 por via IV, uma vez cada 3 a 4 semanas, por um mínimo de 4 ciclos. Como agente único, a cisplatina deve ser administrada na dose de 100 mg/m2 por via IV, uma vez a cada 4 semanas;
- Câncer Avançado de Bexiga: A cisplatina deve ser administrada como agente único na dose de 50 a 70 mg/m2 por via IV, uma vez a cada 3 a 4 semanas dependendo da extensão dos tratamentos radioterápicos e/ou quimioterápicos anteriores. Em pacientes com tratamentos prévios muito agressivos, recomenda-se uma dose inicial de 50 mg/m2 , repetida a cada 4 semanas;
- Carcinoma espino-celular de cabeça e pescoço: A dose usual de cisplatina para o tratamento de carcinoma espino-celulares de cabeça e pescoço em associação com outros agentes quimioterápicos aprovados é de 60-100 mg/m2 por via IV, uma vez ao dia a cada 3 semanas.

IV. Contraindicações:

- Deficiência auditiva;
- Mielodepressão;
- Pacientes com história de reações alérgicas à cisplatina ou a outros compostos contendo platina, ou ainda a qualquer outro componente da formulação;
- Gravidez e lactação. Categoria de risco na gravidez: D;
- Crianças: Poderá ocorrer otoxicidade, que pode ser manifestada por zumbido e/ou perda da audição de altas frequências e ocasionalmente surdez. Como a ototoxicidade é cumulativa, uma audiometria deve ser realizada antes do início do tratamento e da aplicação de cada dose subsequente da droga.
- Idosos: Devem ser monitoradas as funções hepáticas e renais. Há risco aumentado de mielossupressão, nefrotoxicidade e neurotoxicidade;
- Pacientes com insuficiência hepática: apresentam alta concentração de cisplatina no fígado, podendo haver também a elevação das enzimas hepáticas e bilirrubina em alguns casos. A dose usual para adultos deve ser usada com cautela;
- Pacientes com insuficiência renal: Após administração, dependendo da dose, a cisplatina encontra-se altamente concentrada nos rins, podendo levar à nefrotoxicidade

cumulativa.

V. Interações:

- Os níveis plasmáticos de anticonvulsivantes podem tornar-se subterapêuticos durante a terapia com cisplatina;
- A duração da resposta foi negativamente afetada quando do uso de piridoxina com altretamina (hexametilmelanina) e cisplatina;
- Os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos da cisplatina podem ser potencializados por medicamentos nefro ou ototóxicos (aminoglicosídeos, diuréticos de alça);
- O efeito dos anticonvulsivantes pode ser diminuído se usados durante o tratamento com cisplatina.
- Álcool e ácido acetilsalicílico devem ser evitados durante o tratamento com cisplatina, devido ao aumento do risco de hemorragias gastrintestinais;
- Vacinas de vírus vivos não devem ser utilizadas durante o tratamento com cisplatina;
- A estabilidade da cisplatina é adversamente afetada na presença de bissulfito, metabissulfito, bicarbonato de sódio e fluoruracila.

VI. Efeitos Adversos:

- Nefrotoxicidade;
- Ototoxicidade;
- Hematológicas: mielodepressão, leucopenia, trombocitopenia e anemia.
- Gastrintestinais: náuseas, vômitos, anorexia e diarreia.
- Distúrbios eletrolíticos séricos: hipomagnesemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipocalemia, hipofosfatemia, Tetania e síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético.
- Hiperuricemia;
- Neurotoxicidade: Relatou-se a ocorrência de sinal de L'Hermitte, mielopatia da coluna dorsal e de neuropatia autonômica; Câimbras musculares de início súbito e curta duração; Perda do paladar; Convulsões; ´Parestesias localizadas nas extremidades dos membros inferiores e superiores; Arreflexia; Perda da propriocepção e sensação

vibratória; Perda de função motora;

- Toxicidade ocular: neurite óptica, edema papilar e cegueira cerebral;
- Visão turva e percepção alterada de cores, que manifesta-se como uma perda de discernimento da cor, particularmente no eixo azul-amarelo. O único achado com o exame de fundo de olho é uma pigmentação retinal irregular da retina na área da mácula.
- Reações anafiláticas: edema facial, zumbido, taquicardia e hipotensão;
- Hepática: elevações transitórias das enzimas hepáticas e bilirrubina;
- Outras reações: pode ocorrer diarreia, anorexia, soluços, erupção cutânea, alopecia, amilase sérica elevada, astenia e malestar. Foram observados casos raros de alterações cardíacas, toxicidade vascular incluindo infarto do miocárdio, arterite cerebral, microangiopatia trombótica e síndrome hemolítica urêmica. Também foi relatada a ocorrência do fenômeno de Raynaud em pacientes sob terapia combinada com bleomicina, vimblastina, com ou sem a cisplatina.

VII. Apresentações comerciais:

- Fauldcispla;
- Citoplax;
- C-platin;
- Myllcis;

TACROLIMO:

I. Indicações:

- Tratamento de dermatite atópica (eczema) em pacientes (com dois anos de idade ou mais) que não possuem uma boa resposta ou são intolerantes aos tratamentos convencionais ou na manutenção desse tratamento, para prevenção de surtos dos sintomas e para prolongar os intervalos livres de surtos em pacientes que possuem alta frequência de exacerbação da doença (4 ou mais vezes por ano) que tiveram uma resposta inicial a um tratamento máximo de 6 semanas, 2 vezes ao dia, com tacrolimo (lesões que desapareceram, lesões que quase desapareceram ou áreas levemente afetadas).

II. Mecanismo de Ação:

- Pela ligação com uma imunofilina citoplasmática específica (FKBP12), há a inibição da rota de transdução de sinal dependente de cálcio em células T, prevenindo a transcrição e síntese de IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 e outras citocinas isoladas de genes normais, tais como, GM-CSF, TNF-α e INF-γ.
- In vitro, em células de Langerhans isoladas de pele humana normal, há redução a redução de expressão de receptor Fc e da atividade estimulante das células T.
- Pode haver também a inibição da liberação de mediadores inflamatórios da pele de mastócitos, basófilos e eosinófilos.

III. Apresentação e Posologia:

- Pomada dermatológica na concentração de: 0,03% em bisnaga com 10 g e 30g; 0,1% em bisnaga com 10 g ou 30 g;
- Uso em criança (de 2 anos a 15 anos de idade): O tratamento com tacrolimo pomada 0,03% deve ser iniciado 2 vezes ao dia por até 3 semanas. Após, a frequência de aplicação deve ser reduzida para uma vez ao dia até o desaparecimento da lesão;
- Uso em adultos (16 anos de idade ou mais): Para uso adulto, tacrolimo está disponível em duas concentrações, tacrolimo 0,03% e tacrolimo 0,1% pomada. O tratamento deve ser iniciado com tacrolimo pomada 0,1% 2 vezes ao dia até o desaparecimento da lesão;
- Se os sintomas reaparecerem, um tratamento com tacrolimo 0,1% duas vezes ao dia deve ser reiniciado. Uma tentativa deve ser feita para reduzir a frequência de aplicação ou para utilizar a concentração menor, 0,03%, se as condições clínicas permitirem;
- Após 12 meses de manutenção do tratamento, a necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada pelo médico responsável. Em crianças, esta revisão deve incluir suspensão do tratamento para avaliação da necessidade de continuar o regime e para avaliar o curso da patologia.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade aos macrolídeos em geral, ao tacrolimo ou a qualquer um dos excipientes da formulação;

- Menores de 2 anos;
- Grávidas e Lactantes sem orientação médica. Categoria de risco na gravidez: C.

V. Interações:

- Tacrolimo não é metabolizado na pele humana, indicando que não há nenhum potencial para interações percutâneas que possam afetar o metabolismo de tacrolimo.

VI. Efeitos Adversos:

- Desordens gerais e condições no local de administração: Muito comum: queimação no local de aplicação, prurido no local de aplicação; Comum: aquecimento no local de aplicação, eritema no local de aplicação, dor no local de aplicação, irritação no local de aplicação, parestesia no local de aplicação, dermatite, reação no local de aplicação, rosácea, impetigo e infecção no local da aplicação. Incomum: acne;
- Infecções e infestações: Comum: infecção local na pele independentemente da etiologia específica, incluindo, mas não limitada a eczema herpético, foliculite, herpes simples, infecção pelo vírus do herpes, erupção variceliforme de Kaposi;
- Desordens no metabolismo e nutrição: Comum: intolerância ao álcool (rubor facial e irritação na pele após o consumo de bebida alcoólica);
- Neoplasma benigno, maligno e inespecífico: causa de malignidade, incluindo a cutânea e outros tipos de linfomas, e câncer de pele, foram relatadas em pacientes utilizando tacrolimo pomada.

VII. Apresentações Comerciais:

- Tacrolil;
- Tacrofort;
- Prograf;
- Tarfic;
- Lifaltacrolimus;
- Protopic;
- Tarfic;

- Tacroz.

EPIRRUBICINA:

I. Indicações:

- Tratamento das seguintes neoplasias: carcinoma da mama, linfomas malignos, sarcomas de partes moles, carcinoma gástrico, carcinoma hepático, câncer do pâncreas, carcinoma do reto-sigmoide, carcinoma da região cérvico-facial, carcinoma pulmonar, carcinoma ovariano e leucemias;
- Por instilação intravesical: Tratamento dos carcinomas superficiais da bexiga (de células transicionais, carcinoma in situ); Profilaxia das recidivas após ressecção transuretral.

II. Mecanismo de Ação:

- Em nível molecular, forma um complexo com o DNA por intercalação dos seus anéis planos entre os pares de bases nucleotídeas, com consequente inibição da síntese dos ácidos nucleicos (DNA e RNA) e da síntese proteica. Além disso, essa intercalação pode desencadear a quebra do DNA pela topoisomerase-II, originando distúrbios importantes na estrutura terciária do DNA e resultando em atividade citocidal. Há também inibição da atividade da DNA helicase, prevenindo a separação enzimática da dupla fita de DNA e interferindo na replicação e transcrição. Também está envolvida nas reações de oxidação/redução com a produção de radicais livres citotóxicos;
- In vitro, a epirrubicina é citotóxica para uma variedade de linhagens de células murinas e humanas estabelecidas e de culturas primárias de tumores humanos. In vivo, a epirrubicina também é ativa contra uma variedade de tumores murinos e xenoenxertos humanos em camundongos atímicos, incluindo tumores de mama.

III. Apresentação e Posologia:

- Cloridrato de epirrubicina solução injetável estéril 2 mg/mL em embalagens contendo 1 frasco de vidro de 5 mL (10 mg), 10 mL (20 mg) ou 25 mL (50 mg);
- Administração Intravenosa (IV);
- Regime de Dose Inicial Padrão: como agente único a dose inicial padrão recomendada de cloridrato de epirrubicina, em adultos, por ciclo é 60 a 120 mg/m2 da área de superfície corpórea, dividida em 2 a 3 dias sucessivos Quando usada como compo-

nente da terapia adjuvante em pacientes com câncer de mama nódulo-axilar positivo é 100 a 120 mg/m2. Sob condições de cura normal da toxicidade fármaco-induzida (particularmente depressão da medula óssea e estomatite), cada tratamento do ciclo pode ser repetido a cada 3 a 4 semanas. Se utilizada em combinação com outros medicamentos citotóxicos com toxicidade potencialmente somatória, a dose recomendada por ciclo deve ser reduzida adequadamente;

- Regime de Altas Doses Iniciais: podem ser utilizadas no tratamento do câncer de mama e de pulmão. Como agente único a dose recomendada por ciclo em adultos é de até 135 mg/m2 e deve ser administrada no primeiro dia ou em doses divididas nos dias 1, 2, 3, a cada 3 a 4 semanas. Na terapia combinada, a dose máxima recomendada de início é de até 120 mg/m2 e deve ser administrada no primeiro dia, a cada 3 ou 4 semanas; Administração intravesical .

- Carcinoma Superficial da Bexiga: 1) Instilação Única: é recomendada uma instilação única de 80 a 100 mg imediatamente após a ressecção transuretral (RTU); 2) Ciclo de 4 a 8 semanas seguida por Instilação Mensal: recomendam-se instilações semanais de 50 mg (em 25- 50 mL de solução salina), iniciando-se 2 a 7 dias após a RTU. No caso de toxicidade local (cistite química), é aconselhável redução da dose para 30 mg. Os pacientes podem receber administrações semanais de 50 mg por 4 semanas, seguidas de instilações mensais por 11 meses na mesma dose.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade à epirrubicina ou a qualquer outro componente da fórmula, outras antraciclinas ou antracenedionas;

- Uso intravenoso: mielossupressão persistente, insuficiência hepática grave, miocardiopatia, infarto do miocárdio recente, arritmias severas, tratamentos prévios com doses cumulativas máximas de epirrubicina e/ou outras antraciclinas e antracenedionas;

- Uso intravesical: infecções no trato urinário, inflamação da bexiga, hematúria;

- Gravidez, Lactação e Fertilidade. Categoria D no risco de gravidez.

V. Interações:

- A epirrubicina é utilizada, principalmente, em combinação com outros fármacos citotóxicos. Toxicidade aditiva pode ocorrer especialmente em relação a efeitos medulares/hematológicos e gastrintestinais;

- Como é amplamente metabolizada pelo fígado, qualquer medicamento concomitan-

te que possa afetar a função hepática, também pode afetar o metabolismo ou a farmacocinética da epirrubicina e, como resultado, a eficácia e/ou a toxicidade;

- A cimetidina aumentou a área sob a curva (AUC) da epirrubicina e seu uso deve ser interrompido durante o tratamento com epirrubicina.

VI. Efeitos Adversos:

Sistema de Classe de órgãos	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara	Muito Rara	Frequência não conhecida
Infecções e Infestações.	Infecção; Conjuntivite.		Sepse; Pneumonia.			
Neoplasias benigna, maligna e não especificadas (incluindo cistos e pólipos).			Leucemia mieloide aguda; Leucemia linfótica aguda;			
Distúrbios sanguíneos e linfáticos.	Anemia; Leucopenia; Neutropenia; Trombocitopenia.	Neutropenia febril.				
Distúrbios imunológicos.						Reação anafilática.
Distúrbios do metabolismo e nutrição.		Diminuição do apetite.	Desidratação.			Hiperuricemia.
Distúrbios oculares.	Queratite.					
Distúrbios cardíacos.		Taquicardia ventricular; Bloqueio atrioventricular; Bloqueio de ramo; Bradicardia; Insuficiência cardíaca congestiva.				
Distúrbios vasculares.	Ondas de calor; Flebite.	Hemorragia; Rubor	Embolia; Embolia arterial; Tromboflebite			Choque.
Distúrbios respiratório, torácico e do mediastino.			Embolia pulmonar.			

Distúrbios gastrointestinais.	Náusea; Vômito; Estomatite; Inflamação da mucosa; Diarreia.	Dor gastrointestinal; Erosão gastrointestinal; Úlcera gastrointestinal.	Hemorragia gastrointestinal.			Desconforto abdominal; Pigmentação bucal.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo.	Alopecia; Toxicidade da pele.	Rash/Prurido; Pigmentação das unhas; Distúrbio da pele; Hiperpigmentação da pele;	Urticaria; Eritema.			Reação de fotossensibilidade.
Distúrbios renais e urinários.						Cromatúria.
Distúrbios reprodutivos e mamários.	Amenorreia.					
Distúrbios gerais e condições no local da administração.	Mal estar; Pirexia.	Calafrios.	Astenia.			
Exames laboratoriais.	Transaminases anormais.	Redução na fração de ejeção.				
Lesão, intoxicação e complicações do procedimento.	Cistite química.					Fenômeno de recordação.

VII. Apresentações Comerciais:

- Farmorubicina CS;
- Brecila.

ANASTROZOL:

I. Indicações:

- Tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa e pacientes com tumores receptor hormonal positivos.

II. Mecanismo de Ação:

- Anastrozol é um potente inibidor não-hormonal da aromatase e altamente seletivo. Em mulheres na pósmenopausa, o estradiol é produzido primariamente a partir da

conversão da androstenediona em estrona através do complexo enzimático aromatase nos tecidos periféricos. Subsequentemente, a estrona é convertida em estradiol. Foi demonstrado que a redução dos níveis de estradiol circulante produz um efeito benéfico em mulheres com câncer de mama.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos revestidos de 1 mg. Embalagens contendo 28, 30, 60, 100*, 200* ou 300* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar;
- Adultos (incluindo idosas): 1 mg por via oral uma vez ao dia.

IV. Contraindicações:

- Grávidas e lactantes;
- Hipersensibilidade ao anastrozol ou a qualquer outro componente da fórmula.
- Crianças.

V. Interações:

- O tamoxifeno e/ou outros tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com anastrozol, porque eles podem diminuir sua ação farmacológica.

VI. Efeitos Adversos:

- Muito Comum: Fogachos; Astenia; Artralgia e enrijecimento das articulações; Artrite; Cefaleia; Náusea; Erupção cutânea;
- Comum: Alopecia; Reações alérgicas; Diarreia; Vômito; Sonolência; Síndrome do Túnel do Carpo; Distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, perda e alteração do paladar); Aumento da fosfatase alcalina, da alanina, aminotransferase e da aspartato aminotransferase; Secura vaginal; Sangramento vaginal; Anorexia; Hipercolesterolemia; Dor óssea; Mialgia;
- Incomum: Hipercalcemia (com ou sem aumento de hormônio paratireoidiano); Aumento de gama GT e bilirrubina; Hepatite; Urticária; Dedos em gatilho;
- Raro: Eritema multiforme; Reações anafilactoides; Vaasculite cutânea (incluindo relatos de Púrpura de Henoch-Schonlein);

- Muito raras: Síndrome de Stevens-Johnson; Angiodema.

VII. Apresentações Comerciais:

- Arimidex;
- Anastrolibbs;
- Anya.

IRINOTECANO:

I. Indicações:

- Carcinoma metastático do cólon ou reto não tratado previamente;
- Carcinoma metastático do cólon ou reto cuja moléstia tenha recorrido ou progredido após terapia anterior com 5-fluoruracila;
- Neoplasia pulmonar de células pequenas e não pequenas;
- Neoplasia de colo de útero;
- Neoplasia de ovário;
- Neoplasia gástrica recorrente ou inoperável.
- Neoplasia de mama inoperável ou recorrente;
- Carcinoma de células escamosas da pele;
- Linfomas.

II. Mecanismo de Ação:

- O irinotecano e seu metabólito ativo SN-38 se ligam ao complexo DNA-topoisomerase I e impedem a religação das fitas únicas. A citotoxicidade do irinotecano é devido ao dano na fita dupla de DNA produzido durante a síntese de DNA, quando as enzimas de replicação interagem com o complexo terciário formado pela topoisomerase I, DNA e pelo irinotecano ou SN-38.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável com 20 mg/mL: embalagens contendo 10 frasco(s)-ampola com 5

mL;

- Todas as doses de cloridrato de irinotecano tri-hidratado devem ser administradas em infusão intravenosa ao longo de 30 a 90 minutos;

- Tratamento da neoplasia colorretal: Dose Inicial: Esquema Posológico Semanal: a dose inicial recomendada como agente único é de 125 mg/m2. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 100 mg/m2) para pacientes com uma das seguintes condições: radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica. O tratamento deve ser realizado em ciclos repetidos de 6 semanas, compreendendo infusão semanal por 4 semanas, seguido de 2 semanas de descanso. Recomenda-se que as doses posteriores sejam ajustadas a um valor máximo de 150 mg/m2 ou mínimo de 50 mg/m2 , com incrementos de 25 mg/m2 a 50 mg/m2 , dependendo da tolerância individual ao tratamento de cada paciente; Esquema Posológico de 1 Vez a Cada 2 Semanas: a dose inicial usual recomendada é de 250 mg/m2, por infusão intravenosa. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 200 mg/m2) para pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica; Esquema Posológico de 1 Vez a Cada 3 Semanas: a dose inicial usual recomendada é de 350 mg/m2 por infusão intravenosa. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por. ex., 300 mg/m2) para pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, que receberam radioterapia extensa anterior, performance status 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica.

- Doses subsequentes devem ser ajustadas para 200 mg/m2 , com incrementos de 50 mg/m2 , dependendo da tolerância individual do paciente ao tratamento.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer componente da fórmula;

- Grávidas. Categoria D de risco de gravidez.

V. Interações:

- A coadministração de irinotecano com inibidores do CYP3A4 e/ou UGT1A1 pode resultar em maior exposição sistêmica ao irinotecano e ao metabólito ativo SN-38;

- Cetoconazol: o clearance do cloridrato de irinotecano tri-hidratado é reduzido significativamente em pacientes recebendo concomitantemente cetoconazol, aumentando assim a exposição ao SN-38;

- Sulfato de atazanavir: a coadministração do sulfato de atazanavir, um inibidor da CYP3A4 e do UGT1A1, tem o potencial de aumentar a exposição sistêmica ao SN-38, o metabólito ativo do irinotecano tri-hidratado;

- Indutores do CYP3A4: anticonvulsivantes: a coadministração de anticonvulsivantes indutores enzimáticos do CYP3A (ex. carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína) resultam em redução da exposição ao metabólito ativo SN-38; erva de São João (Hypericum perforatum): a exposição ao metabólito SN-38 é reduzida em pacientes recebendo a erva de São João concomitantemente;

- Outras interações: bloqueadores neuromusculares: o irinotecano tem atividade anticolinesterase. Fármacos com esta atividade podem prolongar o efeito neuromuscular do suxametônio e o bloqueio neuromuscular de fármacos não despolarizantes podem ser antagonizados; agentes antineoplásicos: eventos adversos, como a mielossupressão e a diarreia, podem ser exacerbados pela associação com outros agentes antineoplásicos que causem eventos adversos semelhantes; dexametasona: pode aumentar a probabilidade de ocorrência de linfocitopenia. Além de hiperglicemia em pacientes com histórico de diabetes mellitus ou evidência de intolerância à glicose previamente à administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado. É provável que a dexametasona, aplicada como profilaxia antiemética, possa ter contribuído para o surgimento de hiperglicemia em alguns pacientes;

- Laxantes: pioram a incidência ou gravidade da diarreia.

- Diuréticos: pode induzir desidratação secundária a vômitos e/ou diarreia;

- Vacinas: a administração de vacinas vivas ou atenuadas em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, pode resultar em infecções graves ou fatais.

VI. Efeitos Adversos:

- Distúrbios sanguíneos e linfáticos: Neutropenia; Leucopenia; Anemia; Mielossupressão; Trombocitopenia;

- Distúrbios Imunológicos: Hipersensibilidade;

- Distúrbios gerais e no local da administração: Astenia; Febre; Dor; Calafrios; Mar estar;

- Distúrbios na pele e no tecido subcutâneo: Alopecia; Eritema (rash); Sinais cutâneos;

- Distúrbios Metabólicos e Nutricionais: Desidratação; Perda de peso; Hipovolemia; Hipocalemia; Hipomagnesemia;

- Distúrbios Vasculares: Eventos Tromboembólicos como angina pectoris, trombose arterial, infarto cerebral, acidente vascular cerebral, tromboflebite profunda, embolia de extremidade inferior, parada cardíaca, infarto do miocárdio, isquemia miocárdica, distúrbio vascular periférico, embolia pulmonar, morte súbita, tromboflebite, trombose, distúrbio vascular;
- Distúrbios Hepatobiliares: Bilirrubinemia;
- Distúrbio Respiratório, Torácico e Mediastinal: dispneia;
- Distúrbios Laboratoriais (investigativo): Aumento da creatinina; Aumento da fosfatase alcalina; Aumento da gama-GT;
- Infecção: Sepse
- Distúrbios do Sistema Nervoso: Marcha anormal; Confusão; Cefaleia; Distúrbios da fala;
- Distúrbios Cardíacos: Hipotensão, Síncope, Distúrbios cardiovasculares;
- Distúrbios Gastrointestinais: Mucosite; Constipação; Anorexia; Dor/cólicas abdominais; Obstrução de intestino delgado; Acúmulo de fluido; Estomatite; Náusea; Vômitos; Diarreia; Distúrbio retal; Monilíase GI; Pefuração Intestinal; Íleo paralítico; Megacólon; Hemorragia gastrintestinal;
- Distúrbios renais e urinários: Infecção do Trato Urinário;
- Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas: dor nas mamas.
- Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: Efeitos precoces, tais como contração muscular ou cãibra, e parestesia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Camptosar;
- Trebyxan;
- Tecnotecan;
- Proto-itecan;
- Camptrix;
- Cloritecan.

CAPECITABINA:

I. Indicações:

- Câncer de mama;
- Câncer colorretal;
- Câncer gástrico.

II. Mecanismo de Ação:

- A capecitabina é sequencialmente convertida para a fração citotóxica 5-fluoruracila (5-FU), que é posteriormente metabolizada. A formação de 5-FU ocorre preferencialmente no tumor por um fator angiogênico associado ao tumor, denominado timidina fosforilase (dThdPase), minimizando assim a exposição dos tecidos sadios do organismo a 5-FU sistêmica;
- Diversos tumores humanos, como câncer de mama, gástrico, colorretal, colo de útero e ovariano, apresentam nível de timidina fosforilase maior [capaz de converter 5'-DFUR (5'-desoxi-5-fluorouridina) em 5-FU] do que os tecidos normais correspondentes. Tanto as células normais quanto as células tumorais metabolizam o 5-FU para monofosfato de 5-fluoro-2-desoxiuridina (FdUMP) e trifosfato de 5- fluoruridina (FUTP). Esses metabólitos causam dano à célula por meio de dois mecanismos diferentes. Inicialmente, o FdUMP e o cofator folato N5- 10 -metileno-tetrahidrofolato ligam-se à timidilato sintetase (TS) para formar um complexo ternário covalente. Essa ligação inibe a formação de timidilato a partir do uracil. A timidilato é a precursora necessária do trifosfato de timidina, que por sua vez, é essencial para a síntese de DNA, de forma que uma deficiência desse composto pode inibir a divisão celular. Além disso, as enzimas nucleares de transcrição podem incorporar FUTP erroneamente, no lugar do trifosfato de uridina (UTP), durante a síntese de RNA. Esse erro metabólico pode interferir com o processamento do RNA e com a síntese proteica.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimidos revestidos de 150mg e 500mg. Embalagens contendo 60 e 120;
- Doses recomendadas: Monoterapia: Câncer de mama e colorretal;
- A dose recomendada para monoterapia de capecitabina é 1.250 mg/m2 , duas vezes ao dia (pela manhã e à noite; equivalente a dose diária total de 2.500 mg/m2) durante 14 dias, seguidos por sete dias de descanso;
- Terapia combinada: Câncer de mama: Em combinação com docetaxel, a dose

recomendada de capecitabina é de 1.250 mg/m2 , duas vezes ao dia (pela manhã e à noite; equivalente a dose total diária de 2.500 mg/m2) durante 14 dias, seguidos de sete dias de descanso, associado ao docetaxel, 75 mg/m2 , por infusão intravenosa durante uma hora, a cada três semanas; Câncer colorretal e gástrico: No tratamento combinado, a dose inicial recomendada de capecitabina é de 800 a 1.000 mg/m2 administrada duas vezes ao dia durante duas semanas, seguida de um período de sete dias de descanso, ou 625 mg/m2 duas vezes ao dia quando administrada continuamente. O tratamento adjuvante em pacientes com câncer colorretal estágio III é recomendado por um período total de 6 meses.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida à capecitabina ou a quaisquer excipientes da fórmula do produto;
- Pacientes que apresentam história de reações graves e inesperadas à terapia com fluoropirimidinas ou com hipersensibilidade conhecida à fluoruracila;
- Pacientes com ausência completa de atividade enzimática de DPD (diidropirimidina desidrogenase);
- Não deve ser administrado concomitantemente com sorivudina ou com seus análogos quimicamente relacionados, como a brivudina;
- Pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina inferior a 30 mL/min);
- Grávidas. Categoria D de risco;
- Fertilidade;
- Lactantes.

V. Interações:

- Anticoagulantes cumarínicos: parâmetros de coagulação e/ou sangramento alteram;
- Fenitoína: há o aumento na concentração plasmática de fenitoína com o uso concomitante com capecitabina;
- Antiácidos: o efeito dos antiácidos contendo hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio sobre a farmacocinética de capecitabina é em relação a um pequeno aumento nas concentrações plasmáticas de capecitabina e do metabólito 5’-DFCR;

- Leucovorin® (ácido folínico): Apresenta um efeito sobre a farmacodinâmica de capecitabina, que pode ter sua toxicidade aumentada por Leucovorin®;

- Sorivudina e análogos: uma interação clinicamente significante entre sorivudina e 5-FU, resultante da inibição da diidropirimidina desidrogenase pela sorivudina, acarretando aumento da toxicidade das fluoropirimidinas, que é potencialmente fatal.

VI. Efeitos Adversos:

- Muito comum: Anorexia; Diarreia; Vômito; Náusea; Estomatite, inflamação de mucosa, ulceração de mucosa, ulceração bucal; Dor abdominal; Síndrome mão-pé; Dermatite; Fadiga; Letargia;

- Comum: Desidratação; Diminuição do apetite; Parestesia; Disgeusia; Cefaleia; Tontura; Aumento do lacrimejamento; Conjuntivite; Obstipação; Dor abdominal; Dispepsia; Hiperbilirrubinemia; Rash cutâneo; Alopecia; Eritema; Pele seca; Pirexia; Fraqueza; Astenia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Xeloda;
- Capecare;
- Corretal;
- Coama;
- Capeliv.

CLORIDRATO DE ALECTINIBE:

I. Indicações:

- Tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) positivo para quinase do linfoma anaplásico (ALK) localmente avançado ou metastático;

- Tratamento de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático positivo para ALK que tenham progredido durante o uso de crizotinibe, ou que sejam intolerantes a ele.

II. Mecanismo de Ação:

- Inibidor altamente seletivo e potente dos receptores tirosina quinase ALK e RET, levando ao bloqueio de vias de sinalização downstream que incluem STAT 3 e PI3K/AKT e induz morte celular tumoral (apoptose).

III. Apresentação e Posologia:

- 150 mg em embalagens que contém 224 cápsulas duras (4 cartuchos que contém 56 cápsulas duras cada um);
- A dose recomendada de Alecensa® é de 600 mg (quatro cápsulas de 150 mg) administradas por via oral duas vezes ao dia (dose diária total de 1200 mg);
- Pacientes com insuficiência hepática grave subjacente devem receber a dose de 450 mg, administrada oralmente, duas vezes ao dia (dose diária total de 900 mg).

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida a alectinibe ou a quaisquer de seus excipientes;
- Fertilidade;
- Gravidez. Categoria D de risco;
- Lactantes.

V. Interações:

- Substratos P-gp e BCRP: In vitro, alectinibe e M4 são inibidores dos transportadores de efluxo da P-glicoproteína (P-gp) e da Proteína de Resistência do Câncer de Mama (BCRP). Portanto, alectinibe pode ter o potencial para aumentar as concentrações plasmáticas de substratos administrados concomitantemente de transportadores P-gp ou BCRP (não é esperado que o aumento da exposição seja maior do que duas vezes).

VI. Efeitos Adversos:

- Muito comum: Obstipação; Náuseas; Diarreia; Vômitos; Edema; Mialgia; Creatina Fosfoquinase Sérica aumentada; Erupção; Reação de Fotossensibilidade; Bilirrubina aumentada; AST aumentada; ALT aumentada; Anemia; Distúrbios da visão; Bradicardia;
- Comum: Estomatite; Disgeusia; Aumento de peso; Lesão renal aguda; Doença pul-

monar intersticial/pneumonite.

- Incomum: Lesão Hepática Induzida por Droga;

VII. Apresentações Comerciais:

- Alecensa.

CICLOFOSFAMIDA:

I. Indicações:

- Doenças autoimunes, com progressão ameaçadora como formas graves e/ou progressivas de nefrite lúpica e granulomatose de Wegener;
- Terapia de indução de remissão e consolidação de leucemia linfoblástica aguda;
- Indução de remissão do linfoma de Hodgkin clássico em combinação com outros agentes terapêuticos e como terapia de segunda linha em doença refratária ou com recidivas em combinação com outros agentes terapêuticos (regime de C-MOPP: ciclofosfamida, vincristina, procarbazina e/ou prednisona), subtipos: Linfoma de Hodgkin clássico, esclerose nodular; Linfoma de Hodgkin clássico, rico em linfócitos; Linfoma de Hodgkin clássico, celularidade mista; Linfoma de Hodgkin clássico, depleção linfocítica;
- Tratamento de linfoma não-Hodgkin em monoterapia ou em combinação com outros agentes terapêuticos (regime CHOP: ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona), dependendo do tipo histológico e a fase da doença, e como terapia de segunda linha em doença resistente em combinação com transplante autólogo de células troco, subtipos: Linfoma difuso de grandes células B; Linfoma de células T; Linfoma anaplásico; Linfoma de células do manto;
- Leucemia linfocítica crônica, após resposta insuficiente do tratamento padrão;
- Indução de remissão em plasmacitoma (também pode ser indicado em combinação com prednisona);
- Terapia adjuvante de câncer de mama após a resseção do tumor ou mastectomia;
- Terapia paliativa de câncer de mama avançado;
- Câncer de ovário avançado;
- Câncer de pulmão de pequenas células em combinação com outros agentes terapêuticos (regime CAV: ciclofosfamida, doxorrubicina e/ou vincristina), como qui-

mioterapia subsequente para doença em estagio extensivo, com recidivas após 2-3 meses a até 6 meses (tumor raramente sensível à ciclofosfamida);

- Neuroblastoma;
- Condições antes do transplante de medula óssea halogênica em: Anemia aplásica grave como monoterapia ou em combinação com globulina antiplaquetária; Leucemia mielóide aguda e leucemia linfoblástica aguda, em combinação com radioterapia (corpo inteiro) ou bussulfano; Leucemia mielóide crônica em combinação com radioterapia (corpo inteiro) ou bussulfano.

II. Mecanismo de Ação:

- A ciclofosfamida é inativa in vitro e preferencialmente ativada in vivo no fígado pelas enzimas microssomais de 4-hidroxi-ciclofosfamida, que está em equilíbrio com aldofosfamida, seu tautômero. Este tautômero submete-se a conversão enzimática para metabólitos ativos e inativos (em particular, a mostarda de fosfaramida e acroleína). O efeito citotóxico de ciclofosfamida é devido à interação de seus metabólitos alquilantes e o DNA. A alquilação resulta em fraturas na fita e cross-linking do DNA. Durante o ciclo celular, a passagem pela fase G2 é retardada;
- A resistência cruzada, principalmente com agentes antineoplásicos estruturalmente relacionados com a ifosfamida, mas também com outros agentes alquilantes, não pode ser excluída.

III. Apresentação e Posologia:

- Comprimido revestido de liberação retardada 50 mg: embalagens com 50 comprimidos.
- Terapia adjuvante de câncer de mama e terapia paliativa de câncer de mama metastático: Protocolo CMF típico “por 6 ciclos”: 100 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida oral, administrada no ciclo de 1 a 14 dias de tratamento em combinação com metotrexato e 5-fluorouracilo, repetir o ciclo a cada 4 semanas de terapia;
- Doenças autoimunes, com progressão ameaçadora como formas graves e/ou progressivas de nefrite lúpica: Uso diário de 1 a 2 mg/kg. A mesma recomendação de dosagem se aplica para pulso terapia oral correspondente à administração i.v. (intravenosa) incialmente 500 a 100 mg/m2 área superfície corpórea (ASC);
- Granulomatose de Wegener: A terapia convencional consiste em prednisona 1 mg/kg/dia por 4 a 6 semanas, seguida de retirada lenta (2,5 mg por semana ou a cada

quinze dias), comtemplando-se a retirada em 6 meses, associada à ciclofosfamida na dose de 2-3 mg/kg/dia, ajustando-se a dose de acordo com a contagem de linfócitos (mantido ao redor de 1.000 células/mm3). A ciclofosfamida deverá ser retirada um ano após a remissão da doença;

- Pacientes com insuficiência hepática: Pode estar associada à diminuição da ativação de ciclofosfamida, alterando a eficácia do tratamento com ciclofosfamida. Portanto, na presença de insuficiência hepática, a redução da dose em 25% é uma recomendação comum para níveis séricos de bilirrubina de 3,1 para 5 mg/dL;
- Pacientes com insuficiência renal: Pode haver diminuição da excreção renal pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de ciclofosfamida e seus metabólicos, resultando em um aumento de toxicidade. Portando, na presença de insuficiência renal, a redução da dose em 50% é recomendada para taxas de filtração glomerular inferior a 10 mL por minuto;
- Pó para solução injetável: Frasco-ampola de 200 mg Frasco-ampola de 1000 mg;
- Cartucho com 10 frascos-ampola de 200mg;
- Cartucho com 10 frascos-ampola de 1000mg;
- Solução injetável reconstituída;
- Terapia de indução de remissão e consolidação de leucemia linfoblástica aguda (LLA): A dosagem típica para indução da remissão e terapia de consolidação em adultos é de 650mg/m2 área superfície corporal (ASC) de ciclofosfamida injetável por via endovenosa;
- Leucemia linfocítica crônica: 600 mg/m2 de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 6 em combinação com vincristina e prednisona ou 400 mg/m2 de ciclofosfamida injetável nos dias 1 e 5 também em combinação com vincristina e prednisona, repetir a cada 3 semanas;
- Linfoma de Hodgkin: 650 mg/m2 de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) nos dias 1 e 8 em combinação com vincristina, procarbazina e prednisona;
- Linfoma não-Hodgkin de baixo grau de malignidade: 600-900 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 como terapia ou em combinação com um corticosteroide, repetir a cada 3 a 4 semanas;
- Linfoma não-Hodgkin intermediário ou alto grau de malignidade: 750 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 em combinação com doxorrubicina, vincristina e prednisona (regime CHOP, que é indicado como tratamento primário para pacientes portadores de linfoma não-Hodgkin), repetir a cada 3 a 4 semanas;

- Plasmacitoma: 1.000 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 em combinação com prednisona, repetir a cada 3 semanas;
- 400 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 em combinação com melfalano, carmustina, vincristina e prednisona, repetir a cada 5 semanas;
- Câncer de mama: Protocolo CMF: 600 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) nos dias 1 e 8 em combinação com metotrexato e 5-fluororacil, repetir de 3 a 4 semanas;
- Protocolo CAF: 500 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 em combinação com doxorrubicina e 5-fluorouracil, repetir de 3 a 4 semanas.
- Câncer de ovário avançado: 750 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 em combinação com cisplatina, repetir a cada 3 semanas;
- 500 a 600 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida injetável no dia 1, em combinação com carboplatina, repetir a cada 4 semanas;
- Câncer de pulmão de células pequenas: Protocolo CAV: 1.000 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 em combinação com doxorrubicina e vincristina, repetir a cada 3 semanas;
- Neuroblastoma: Protocolo OPEC: 600 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) no dia 1 em combinação com vincristina, cisplatina e teniposido, repetir a cada 3 semanas.
- Condições antes do transplante de medula óssea alogênica em leucemia mielóide aguda e leucemia linfoblástica aguda: 60 mg/kg de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) diariamente em 2 dias consecutivos em combinação com radioterapia ou bussulfano;
- Condições antes do transplante de medula óssea halogênica em leucemia mielóide crônica: 60 mg/kg de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) diariamente em 2 dias consecutivos em combinação com radioterapia ou bussulfano;
- Condições antes do transplante de medula óssea halogênica em anemia aplásica grave: 50 mg/kg de ciclofosfamida i.v. (intravenosa) diariamente em 4 dias consecutivos como monoterapia ou em combinação com globulina antitimócito. Na presença de anemia de Fanconi, a dose diária deve ser reduzida de 50 para 35mg/kg e administrado diariamente por 4 dias consecutivos;
- Doenças autoimunes com progressão ameaçadora como formas graves e/ou pro-

gressivas de nefrite lúpica e granulomatose de Wegener: 500 a 1000 mg/m2 área superfície corpórea (ASC) administração i.v. (intravenosa). A ciclofosfamida pode ser ajustada até um máximo de 1000 mg/m2 , se a contagem de leucócitos não cair abaixo de 1.500/microL.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida à ciclofosfamida ou a qualquer um dos excipientes de Genuxal (ciclofosfamida);
- Deficiência grave da função da medula óssea (especialmente em pacientes tratados com agentes citotóxicos e/ou radioterapia);
- Inflamação na bexiga (cistite);
- Obstrução das vias urinárias;
- Infecções;
- Transplantes de medula óssea halogênica, como limite superior de idade entre 50 a 60 anos;
- Grávidas;
- Fertilidade;
- Lactantes.

V. Interações:

- Interações com efeito negativo sobre as propriedades farmacocinéticas da ciclofosfamida e de seu metabólito: As substâncias que reduzem a ativação da ciclofosfamida e por consequência reduz a eficácia do tratamento são: Aprepitant; Bupropiona; Bussulfano: Há ativação reduzida da ciclofosfamida, redução do clearance de ciclofosfamida e a meia-vida foi prolongada em pacientes que receberam doses elevadas em menos de 24 horas depois de doses elevadas de bussulfano; Cloranfenicol; Ciprofloxacino: além da ativação reduzida (utilizada para o condicionamento prévio para transplante de medula óssea), foi relatado uma recaída subjacente quando o ciprofloxacino foi administrado antes do tratamento com ciclofosfamida); Fluconazol; Itraconazol; Prasugrel; Sulfonamida; Thiotepa: inibição da bioativação de ciclofosfamida por thiotepa em regime de altas doses de quimioterapia foi avaliado quando a thiotepa foi administrada uma hora antes da ciclofosfamida;
- Concentrações elevadas de metabólitos citotóxicos resultam em um aumento da fre-

quência e da gravidade dos efeitos secundários e podem ocorrer devido à associação com os seguintes agentes: Alopurinol; Hidrato de cloral; Cimetidina; Disulfiram; Gliceraldeído;

- Indutores de enzimas hepáticas humanas microssomais extra-hepáticas (por exemplo, enzima do citocromo P450) pode aumentar a concentração de metabólitos citotóxicos: o potencial de indução enzimático microssomal e extra-hepática devem ser considerados em casos de tratamento prévio ou concomitante com substâncias conhecidas por induzir um aumento da atividade de tais enzimas, como a rifampicina, o fenobarbital, a carbamazepina, fenitoína, erva de São João e corticosteroides;
- Inibidores da protease: as utilizações concomitantes de inibidores de protease podem aumentar a concentração de metabólitos citotóxicos;
- Ondansetrona: interação farmacocinética com altas doses de ciclofosfamida, resulta em uma diminuição na área sob a curva de ciclofosfamida;
- Interações farmacodinâmicas e interações de mecanismo desconhecido que afetam negativamente o uso de ciclofosfamida: O uso combinado ou sequencial de ciclofosfamida e outros agentes com toxicidade similar, podem causar efeitos tóxicos;
- Aumento da hematotoxicidade e/ou imunossupressão podem ser resultados do uso de ciclofosfamida combinado com: Inibidores de ECA: podem causar leucopenia; Natalizumab; Paclitaxel: aumento de hematotoxicidade quando administrado com ciclofosfamida após infusão de paclitaxel; Diuréticos tiazídicos; Zidovudina;
- Aumento da cardiotoxidade pode ser resultado do uso de ciclofosfamida combinado com: Antraciclinas; Citarabina; Pentostatina; Radioterapia na região cardíaca; Trastuzumab;
- Toxicidade pulmonar aumentada pode ser resultado do uso de ciclofosfamida combinado com: Amiodarona;

Efeitos	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara	Muito Rara	Desconhecido
Infecções e Infestações.		Infecção.	Pneumonia; Sepse.		Choque Séptico.	
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)				Tumor secundário; Leucemia aguda; Síndrome mielodisplásica; Câncer de bexiga; Câncer de uretra.	Síndrome da Lise Tumoral.	Linfomas; Progressão de doenças malignas; Sarcomas; Carcinoma de células renais; Carcinoma de células da pelve renal; Câncer de tireoide; Efeitos carcinogênicos na prole.
Distúrbios sanguíneos e linfáticos.	Mielossupressão; Leucopenia; Neutropenia; Trombocitopenia; Agranulocitose; Anemia; Pancitopenia; Diminuição de hemoglobina.	Neutropenia Febril.			Coagulação intravenosa disseminada; Síndrome hemolítico-urêmica.	Granulocitopenia; Linfopenia.
Distúrbios imunológicos.	Imunossupressão.		Reações de hipersensibilidade.		Choque anafilático; Reações anafiláticas.	
Distúrbios endócrinos.					Síndrome de secreção inapropriada de ADH (SIADH).	Intoxicação por água.
Distúrbios do metabolismo e de nutrição.		Anorexia.		Desidratação.	Hiponatremia; Retenção de líquido.	Alteração do nível de glicose no sangue (aumento ou diminuição).
Doenças psiquiátricas.					Confusão.	
Distúrbios do sistema nervoso.			Neuropatia periférica; Polineuropatia; Neuralgia.	Tontura.	Convulsões; Encefalopatia; Parestesia; Alterações no paladar.	Neurotoxicidade; Disgeusia; Hipogeusia; Encefalopatia hepática; Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível; Mielopatia; Disestesia; Hipoestesia; Tremor; Parosmia.
Distúrbios oculares.				Visão turva.	Distúrbios visuais; Conjuntivite; Edema nos olhos.	Aumento do lacrimejamento.
Distúrbios do ouvido e labirinto.			Surdez.			Zumbido.

Distúrbios cardíacos.			Cardiomiopatia; Miocardite; Insuficiência cardíaca; Taquicardia.	Arritmia; Arritmia ventricular (incluindo taquicardia ventricular e fibrilação ventricular); Arritmias supraventriculares.	Fibrilação atrial; Parada cardíaca; Infarto do miocárdio; Pericardite; Choque cardiogênico.	Derrame pericárdico / tamponamento cardíaco; Sangramento do miocárdio; Insuficiência cardíaca esquerda; Bradicardia; Arritmias cardíacas; Intervalo QT prolongado no eletrocardiograma; Fração de ejeção diminuída.
Distúrbios vasculares.			Sensação de calor; Pressão arterial baixa.		Tromboembolismo; Hipertensão; Hipotensão.	Embolia pulmonar; Trombose; Vasculite; Isquemia periférica.
Distúrbio torácico, torácico e do mediastino.				Pneumonite.		Síndrome respiratória aguda; Fibrose pulmonar intersticial crônica; Edema pulmonar; Hipertensão pulmonar; Broncoespasmo; Dispneia; Hipóxia; Tosse; Distúrbio da função pulmonar; Congestão nasal; Desconforto nasal; Dor orofaríngea; Rinorréia; Espirros; Doença pulmonar veno oclusiva; Bronquiolite; Pneumonia; Alveolite alérgica; Derrame pleural.
Distúrbios gastrointestinais.		Estomatite; Diarreia; Vomito; Constipação; Náusea.			Enterocolite hemorrágica; Pancreatite aguda; Ascite; Ulceração mucosa; Hemorragia gastrointestinal;	Dor abdominal; Inflamação da glândula parótida; Colites; Enterites; Apendicites.
Distúrbios hepatobiliares.	.	Insuficiência hepática.		Doença do fígado veno-oclusiva; Aumento de bilirrubina sérica; Aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT, gama GT, fosfatase alcalina).	Ativação de hepatite viral; Hepatomegalia; Icterícia.	Hepatite; Hepatite colestática; Hepatite citolítica; Colestase; Encefalopatia hepática; Hepatotoxicidade com insuficiência hepática.

Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Alopecia.			Exantema; Dermatites; Descoloração de palmas, unhas das mãos e solas dos pés.	Síndrome de Stevens Johnson; Necrólise epidérmica tóxica; Eritema multiforme.	Radiação e lesão da pele; Queimaduras por radiação; Prurido; Vermelhidão da pele; Rash; Síndrome eritrodiestesia palmo-plantar; Urticária; Formação de bolhas; Vermelhidão da pele; Inchaço facial; Hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo.						Rabdomiólise; Escleroderma; Câimbras musculares; Mialgia; Artralgia.
Distúrbios renais e urinários.	Cistites.	Microhematúria; Macrohematúria.			Sangramento suburotelial; Inflamação intersticial com fibrose e esclerose da bexiga; Edema da parede da bexiga; Insuficiência renal; Aumento da creatinina sérica; Necrose tubular.	Distúrbio tubular renal; Nefropatia tóxica; Ureterite hemorrágica; Cistite ulcerativa; Contração na bexiga; Diabetes insipido nefrogênico; Células epiteliais da bexiga atípica; Aumento de ureia no sangue.
Gravidez e condições perinatais.						Trabalho de parto prematuro.
Distúrbios genitais e das mamas.		Prejuízo de espermatogênese.	Distúrbio de ovulação.	Amenorreia; Azoospermia; Oligospermia..		Infertilidade; Insuficiência ovariana; Desconforto na ovulação; Oligomenorréia; Atrofia testicular; Redução de estrogênio no sangue; Gonadotrofina sérica aumentada.
Anomalias congênitas, familiares e genéticas.						Morte do feto no útero; Deformidade fetal; Retardo do crescimento fetal; Toxicidade fetal.
Alterações gerais no local de administração.	Febre.	Calafrios; Astenia; Fadiga; Desconforto; Inflamação das mucosas.		Dor no peito.	Dor de cabeça; Dor; Falência múltipla de órgãos; Flebite.	Reações no local da injeção/perfusão (trombose, necrose, inflamação, dor, inchaço, vermelhidão da pele); Edema; Síndrome gripal; Instabilidade física geral; Retardo na cicatrização.

Investigações.					Síndrome de hiperuricemia devido à lise tumoral.	Aumento de lactato desidrogenasse; Aumento de proteína C reativa.

- G-CSF, GM-CSF (fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos): aumento do risco de toxicidade pulmonar em pacientes tratados com quimioterapia citotóxica com ciclofosfamida e G-CSF, GM-CSF;
- Aumento da nefrotoxicidade pode ser resultado do uso de ciclofosfamida combinado com: Anfotericina B; Indometacina: aguda intoxicação por água foi relatada com o uso concomitante de indometacina;
- Aumento de outras toxicidades: Azatioprina: aumento do risco de hepatotoxicidade (necrose hepática); Bussulfano: aumento da incidência de veno-oclusão hepática e mucosite.
- Inibidores de protease: aumento da incidência de mucosite;
- Alopurinol e hidroclorotiazida: antensificação de efeito mielossupressores;
- Outras interações: Álcool: Redução da atividade antitumoral. Em alguns pacientes o álcool pode aumentar náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida;
- Etanercept: Em pacientes com granulomatose de Wegener, a adição de etanercept ao tratamento padrão com ciclofosfamida foi associada a uma maior incidência de tumores sólidos não cutâneos;
- Metronidazol: aumento da toxicidade de ciclofosfamida.
- Tamoxifeno: pode aumentar o risco de complicações tromboembolísticas.
- Interações que afetam a farmacocinética e ação de outras substâncias: Bupropiona: A ciclofosfamida metabolizada por CYP2B6 pode inibir o metabolismo de bupropiona. A ativação de bupropiona pode ser reduzida, resultando na diminuição de eficácia.
- Cumarinas: Tanto um aumento (aumento do risco de hemorragia) quanto uma diminuição (diminuição da anticoagulação) em varfarina.
- Ciclosporina: Concentrações séricas mais baixas de ciclosporina..
- Relaxantes musculares despolarizantes: uma inibição marcada e persistente da atividade da colinesterase. Este pode prolongar o bloqueio muscular produzido pela succinilcolina. Apnéia prolongada pode ocorrer com coadministração de relaxantes musculares despolarizantes (ex: succinilcolina).

- Digoxina, beta-acetildigoxina: prejudicial à absorção de comprimidos de digoxina e beta-acetildigoxina no intestino, o que resulta na diminuição da eficácia terapêutica.
- Vacinas: reduz a resposta para vacinação. As utilizações de vacinas podem levar a uma infecção relacionada com a vacina.
- Sulfonilureias: O efeito redutor de glicose no sangue pode ser intensificado se sulfonilureia for administrado em paralelo.
- Verapamil: pode prejudicar a absorção intestinal do verapamil.

VI. Efeitos Adversos:

- Alopécia, náuseas, vômitos, diarréia, perda de massa muscular.

VII. Apresentações Comerciais:

- Genuxal.

AVELUMABE:

I. Indicações:

- Monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células de Merkel (MCC) metastático;
- Em associação com axitinibe é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado (RCC).

II. Mecanismo de Ação:

- Age contra o ligante de morte celular programada 1 (PD-L1), se ligando e bloqueando a sua interação com o receptor de morte programada 1 (PD-1) e o receptor B7.1. Isto remove os efeitos supressores de PD-L1 sobre as células T citotóxicas CD8+, o que resulta na restauração das respostas antitumorais de células T. Além disso, induz a lise das células tumorais mediada por células natural killer (NK) através da citotoxidade celular dependente de anticorpo (ADCC) in vitro.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução para diluição para infusão 20 mg/mL – Frasco-ampola com 10 mL;

- Dose recomendada para MCC A dose recomendada de Bavencio® é de 800 mg, administrada por infusão intravenosa durante 60 minutos a cada 2 semanas, até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável;
- Dose recomendada para RCC A dose recomendada de Bavencio® é de 800 mg, administrada por infusão intravenosa durante 60 minutos a cada 2 semanas, em combinação com axitinibe 5 mg por via oral, administrado duas vezes ao dia (intervalo de 12 horas) com ou sem alimentos, até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável;
- Quando o axitinibe é usado em combinação com Bavencio®, o escalonamento da dose de axitinibe acima da dose inicial de 5 mg pode ser considerada em intervalos de duas semanas ou mais.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao avelumabe ou a qualquer dos excipientes;
- Gravidez. Categoria D de risco;
- Fertilidade;
- Lactantes.

V. Interações:

- Nenhum estudo de interação foi conduzido com avelumabe. O avelumabe é metabolizado primariamente por vias catabólicas. Portanto, não se espera que o avelumabe apresente interações medicamentosas farmacocinéticas com outros fármacos.

VI. Efeitos Adversos:

- Muito Comum: Fadiga; Náuseas; Diarreia; Diminuição do apetite; Constipação; Reações relacionadas à infusão; Diminuição do peso; Vômito; Anemia; Dispneia; Dor abdominal; Tosse; Dor nas costas; Artralgia; Pirexia; Edema periférico;
- Comum: Linfopenia; Hipotiroidismo; Cefaleia; Tonturas; Neuropatia periférica; Hipertensão; Hipotensão; Pneumonite; Boca seca; Erupção cutânea; Prurido; Mialgia; Astenia; Calafrios; Doença semelhante à gripe; Aumento da gama-glutamiltransferase; Aumento da fosfatase alcalina; Aumento da amilase; Aumento da lipase; Aumento da creatinina sanguínea;
- Incomuns: Trombocitopenia; Eosinofilia; Hipersensibilidade medicamentosa; Reação

de hipersensibilidade anafilática; Hipersensibilidade de Tipo I; Insuficiência adrenal; Hipertiroidismo; Tiroidite; Insuficiência adrenocortical aguda; Hipopituitarismo; Diabetes mellitus; Miastenia gravis; Síndrome miastênica; Síndrome de Guillain-Barré; Uveíte; Rubor; Colite; Enterocolite; Hepatite; Insuficiência Hepática; Eritema; Psoríase; Dermatite Esfoliativa; Penfigoide; Eczema; Dermatite; Miosite; Nefrite túbulo intersticial; Síndrome de resposta inflamatória sistêmica; Aumento da alanina aminotransferase (ALT); Aumento da aspartato aminotransferase (AST); Aumento da creatina fosfoquinase sérica; Aumento das transaminases;

- Raros: Miocardite; Pancreatite.

VII. Apresentações Comerciais:

- Bavencio.

VINCRISTINA:

I. Indicações:

- Quimioterapia combinada na leucemia linfoide aguda, Doença de Hodgkin, linfomas malignos não Hodgkin (tipos linfocíticos, de células mistas, histiocíticos, não diferenciados, nodulares e difusos), rabdomiossarcoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, sarcoma osteogênico, micose fungóide, sarcoma de Ewing, carcinoma de cervix uterino, câncer de mama, melanoma maligno, carcinoma "oat cell" de pulmão e tumores ginecológicos de infância;
- Pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática verdadeira, resistentes ao tratamento convencional, podem ser beneficiados com o uso desse medicamento;
- Em conjunto com outros medicamentos para o tratamento de algumas neoplasias pediátricas, tais como: neuroblastoma, sarcoma osteogênico, sarcoma de Ewing, rabdomiossarcoma, tumor de Wilms, doença de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, carcinoma embrionário de ovário e rabdomiossarcoma de útero.

II. Mecanismo de Ação:

- Atua especificamente sobre o ciclo celular, bloqueando a mitose com interrupção da metáfase, devido sua habilidade em unir-se especificamente com a tubulina, acarretando uma dissolução dos microtúbulos, uma inibição da formação do fuso mitótico e interrupção da mitose na metáfase. Além disso, ela tem outras atuações como: aumento da síntese do AMP cíclico, em ratos; modificação no transporte de cálcio calmodulina-dependente; redução da incorporação da uridina para a síntese do RNA transportador; bloqueio na incorporação de fosfolipídeos.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável 1 mg/mL: embalagem com 1 frasco-ampola de sulfato de vincristina 1mg/mL contendo 2mL de solução;
- Adultos: dose de 0,4 a 1,4 mg/m2 /semana ou 0,01 a 0,03 mg por Kg de peso como dose única a cada 7 dias. Para adultos com bilirrubina acima de 3 mg/mL as doses devem ser reduzidas em 50%. A dose máxima por dia de aplicação não deve exceder 2 mg;
- Crianças: dose de 1,5 a 2 mg/m2 /semana. Para crianças com 10 kg ou menos a dose é de 0,05 mg/kg/semana. Para crianças com bilirrubina acima de 3 mg/mL as doses devem ser reduzidas em 50%;
- Pacientes com insuficiência hepática: a dose inicial deve ser de 0,05 a 1 mg/m2 . As doses seguintes serão ajustadas de acordo com a tolerância do paciente.

IV. Contraindicações:

- Pacientes hipersensíveis a algum componente da fórmula;
- Pacientes que apresentam a forma desmielinizante da Síndrome de Charcot-Marie Tooth;
- Grávidas. Categoria D de risco.
- Lactantes.

V. Interações:

- A administração concomitante de Dabaz e itraconazol causou início prematuro e/ ou aumento da gravidade dos efeitos adversos neuromusculares. Além do aumento da toxicidade em crianças que receberam itraconazol, juntamente com nifedipino ou não, durante tratamento envolvendo vincristina. O itraconazol parece potencializar a toxicidade de vincristina através da inibição das isoenzimas da família citocromo P450 através da redução da depuração da vincristina ou através da inibição da bomba de efluxo da glicoproteína P, aumentando a concentração intracelular de vincristina. O nifedipino também diminui a depuração da vincristina por mecanismos semelhantes e pode, teoricamente, potencializar a toxicidade;
- O uso concomitante de Dabaz com fenitoína pode causar redução dos níveis sanguíneos do anticonvulsionante e consequente aumento da convulsão;
- O uso associado de mitomicina C com os alcaloides da vinca pode desencadear rea-

ções como broncoespasmo e dispneia aguda, que pode ocorrer dentro de minutos ou várias horas após a administração de Dabaz. Pode ocorrer dispneia progressiva que necessite de terapia crônica;

- Alopurinol, colchicina, probenecida e sulfimpirazona: provoca um aumento da concentração sérica de ácido úrico;
- Asparaginase: pode acarretar neurotoxicidade;
- Bleomicina: o uso de Dabaz associado com a bleomicina facilita a ação da bleomicina, pois interrompe o ciclo celular na fase de mitose;
- Medicamentos que produzem discrasia sanguínea, depressores da medula óssea e radioterapia: o uso simultâneo com o Dabaz pode potencializar a ação depressora sobre a medula óssea;
- Doxorrubicina: o uso com Dabaz e prednisona acarreta maior depressão medular;
- Medicamentos neurotóxicos e irradiação da medula: pode levar a uma neurotoxicidade auditiva;
- Isoniazida: ocorrência de neurotoxicidade grave em uso concomitante com vincristina;
- Digoxina: em uso concomitante os efeitos da digoxina podem ser diminuídos;
- Varfarina: como é um anticoagulante, aumenta os riscos de sangramento;
- Vacinas com vírus vivos: como os mecanismos de defesa estão diminuídos, o uso simultâneo de vacinas com vírus vivos pode acarretar uma replicação desses vírus, aumentar os eventos adversos da vacina e/ou diminuir a resposta humoral do paciente à vacina;
- Furosemida intravenosa: causa formação imediata de precipitado na adição direta em seringa;
- Idarrubicina intrevenosa: não causa diluição e ocorre ligeira mudança na coloração.

VI. Efeitos Adversos:

- Dermatológicas: Alopecia; Erupções;
- Neurológicas: Neurotoxicidade; Diminuição sensorial; Parestesia; Dor neurítica e posteriormente motora; Perda de reflexos tendinosos profundos; Queda do pé; Ataxia; Paralisia; Manifestações do nervo craniano incluindo paralisia isolada e/ou paralisia dos músculos controlados pelos nervos cranianos motores; Paralisia das

cordas vocais; Toxicidade ocular, com diplopia; Ptose e complicações da musculatura ocular; Cegueira noturna; Dor maxilar, na faringe, nas glândulas parótidas, nos ossos, nas costas, nos membros inferiores e superiores e mialgias; Convulsões, frequentemente com hipertensão em adultos e em crianças, seguidas de coma; cegueira cortical transitória e atrofia óptica com cegueira; Perda auditiva;

- Hipersensibilidade: Anafilaxia, erupção e edema;
- Gastrointestinais: obstipação, cólicas abdominais, perda de peso, náuseas, vômitos, ulcerações orais, diarreia, íleo paralítico, necrose e/ou perfuração intestinal e anorexia; Pancreatite aguda;
- Renais: poliúria, disúria e retenção urinária devido à atonia da bexiga;
- Hepáticas: doença venoclusiva do fígado e hepatotoxicidade;
- Hematológicas: anemia, leucopenia, e trombocitopenia;
- Leucemia;
- Cardiovasculares: hipertensão e hipotensão; angina pectoris;
- Endócrinas: síndrome atribuída à secreção inadequada de hormônio antidiurético;
- Respiratórias: síndrome do desconforto respiratório (falta de ar e broncoespasmo);
- Sistema Reprodutor Masculino: azoospermia;
- Outros: febre e cefaleia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Fauldvincri;
- Tecnocris;
- Dabaz.

ANAGRELIDA:

I. Indicações:

- Terapia de segunda linha para o tratamento de pacientes com trombocitemia essencial decorrente de neoplasias mieloproliferativas, que sejam intolerantes ou refratários ao tratamento com hidroxiureia, para reduzir a contagem elevada de plaquetas e o risco de trombose;

- Melhorar os sintomas associados, incluindo eventos trombo-hemorrágicos.

II. Mecanismo de Ação:

- Supressão da expressão de fatores de transcrição, incluindo GATA-1 e FOG-1, necessários para a megacariocitopoiese, levando à redução na produção de plaquetas. Além da interrupção na fase pósmitótica do desenvolvimento de megacariócitos e uma redução no tamanho e na ploidia de megacariócitos.

III. Apresentação e Posologia:

- Cápsulas 0,5 mg: frascos com 100 cápsulas;
- Adultos e idosos: a dose inicial recomendada de anagrelida é 0,5 mg duas vezes ao dia;
- Pacientes pediátricos: As doses iniciais em pacientes pediátricos variaram de 0,5 mg por dia a 0,5 mg quatro vezes ao dia (qid), de forma que uma dose inicial de 0,5 mg por dia é recomendada;
- Comprometimento hepático: É recomendado que pacientes com comprometimento hepático moderado iniciem o tratamento com anagrelida com uma dose inicial de 0,5 mg/dia e monitorar frequentemente eventos cardiovasculares;

IV. Contraindicações:

- Comprometimento hepático grave;
- Comprometimento renal moderado a grave (clearance de creatinina < 50 mL/min);
- Hipersensibilidade conhecida ou reação de idiossincrasia à anagrelida ou qualquer um dos excipientes;
- Crianças menores que 7 anos;
- Gravidas. Categoria D de risco;
- Lactantes.

V. Interações:

- Outros Inibidores de PDE3: A anagrelida é um inibidor de PDE3. Os efeitos de produtos medicinais com propriedades semelhantes, como agentes inotrópicos milrinona,

enoximona, amrinona, olprinona e cilostazol podem ser exacerbados pela anagrelida;

- Ácido Acetilsalicílico e Medicamentos que Aumentam o Risco de Hemorragia: Em doses terapêuticas, a anagrelida pode potencializar os efeitos de outros produtos medicinais que inibem a agregação plaquetária;

- Ácido Acetilsalicílico: ocorreram hemorragias importantes em alguns pacientes com trombocitemia essencial (TE) tratados com ácido acetilsalicílico e anagrelida de forma concomitante;

- Medicamentos Metabolizados por CYP1A2: A anagrelida demonstra certa atividade inibitória em direção a CYP1A2, o que pode apresentar um potencial teórico para interação com outros produtos medicinais administrados de forma concomitante que compartilham esse mecanismo de clearance, por exemplo, a teofilina;

- Inibidores de CYP1A2: a anagrelida e seu metabólito ativo são metabolizados primariamente pela CYP1A2. Sabe-se que a CYP1A2 é inibida por vários produtos medicinais, incluindo a fluvoxamina e a ciprofloxacina, e tais produtos medicinais poderiam, teoricamente, reduzir o clearance da anagrelida, dessa forma aumentando as concentrações plasmáticas;

- Indutores de CYP1A2: indutores de CYP1A2 poderiam reduzir a exposição à anagrelida. Pacientes que administram indutores de CYP1A2 de forma concomitante (por exemplo, omeprazol) podem precisar ter sua dose titulada para compensar a redução na exposição à anagrelida.

VI. Efeitos Adversos:

- Muito comum: cefaleia.

- Comum: fadiga; erupção cutânea; diarreia; vômito; dor abdominal; náusea; flatulência; taquicardia; palpitações; tontura; hipoestesia; retenção de fluidos; anemia.

- Incomum: pneumonia; hipertensão; hemorragia; edema; dor no peito; febre; calafrios; mal-estar; fraqueza; impotência; artralgia; mialgia; dor nas costas; alopecia; prurido; descoloração da pele; equimose; aumento das enzimas hepáticas; hemorragia gastrointestinal; pancreatite; dispepsia; constipação; anorexia; derrame pleural; dispneia; epistaxe; hipertensão pulmonar; taquicardia ventricular; taquicardia supraventricular; insuficiência cardíaca congestiva; fibrilação atrial; arritmia; depressão; estado de confusão; insônia; nervosismo; amnésia; parestesia; boca seca; síncope; perda de peso; perda de apetite; trombocitopenia; pancitopenia.

- Raro: creatinina sérica elevada; hipotensão ortostática; vasodilatação; sintomas se-

melhantes ao das gripe; dor; astenia; insuficiência renal; noctúria; pele seca; gastrite; colite; sangramento gengival; infiltração pulmonar; infarto do miocárdio; cardiomiopatia; cardiomegalia; derrame pericárdico; angina pectoris; zumbido; diplopia; visão anormal; enxaqueca; sonolência; disartria; coordenação anormal; ganho de peso.

- Desconhecido: nefrite tubulointersticial; hepatite; doença pulmonar intersticial, incluindo pneumonite e alveolite alérgica; torsade de pointes; angina prinzmetal.

VII. Apresentações Comerciais:

- Agrylin;
- Monboc.

METOTREXATO:

I. Indicações:

- Indicações em oncologia:
- Indicado para o tratamento dos seguintes tumores sólidos e neoplasias malignas hematológicas: Neoplasias trofoblásticas gestacionais (coriocarcinoma uterino, corioadenoma destruens e mola hidatiforme); Leucemias linfocíticas agudas; Câncer pulmonar de células pequenas; Câncer de cabeça e pescoço (carcinoma de células escamosas); Câncer de mama; Osteossarcoma; Tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea; Terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis; Linfomas não-Hodgkin e linfoma de Burkitt;
- Indicações não oncológicas: Psoríase grave.

II. Mecanismo de Ação:

- O fármaco entra nas células através de um sistema de transporte ativo para folatos reduzidos e, devido à ligação relativamente irreversível, o metotrexato inibe a enzima di-hidrofolato redutase. Di-hidrofolatos devem ser reduzidos para tetraidrofolatos por esta enzima, antes de poderem ser utilizados como transportadores de grupos de um carbono na síntese de nucleotídeos de purina e timidilato. Portanto, metotrexato interfere com a síntese de DNA, reparo e replicação celular;
- Também causa aumento no trifosfato de desoxiadenosina intracelular. Acredita-se que essa substância iniba a redução de ribonucleotídeos e polinucleotídeo ligase (enzima relacionada com a síntese e reparo do DNA);

- Pode comprometer o crescimento maligno sem dano irreversível aos tecidos normais, devido à proliferação celular aumentada.

III. Apresentação e Posologia:

- Solução injetável 25 mg/mL em embalagem contendo 1 frasco-ampola com 20 mL (500 mg);
- Solução injetável 100 mg/mL em embalagem contendo 1 frasco-ampola com 10 mL (1 g);
- Coriocarcinoma e doenças trofoblásticas similares: 15 a 30 mg/dia em ciclos terapêuticos de 5 dias. Os ciclos são usualmente repetidos 3 a 5 vezes, caso necessário com intervalos de repouso de uma ou duas semanas (6 - 12 dias, em média), até o desaparecimento de qualquer efeito tóxico porventura manifestado;
- Leucemia aguda linfocítica (linfoblástica): No uso isolado, a dose na fase aguda é de 20 - 40 mg/m2 IM ou IV, duas vezes por semana, e a dose de manutenção é de 15 - 30 mg/m2 IM, uma ou duas vezes por semana, geralmente associado a outros quimioterápicos. Diante de recidiva, a remissão pode ser novamente obtida com a administração do esquema inicial. Quando empregado em associação à corticoterapia, o metotrexato deverá ter sua dose reduzida em relação ao seu emprego isolado;
- Leucemia meníngea: Por via IT, a administração é feita sob forma de solução, na dose de 12 mg/m2 (recomendando-se 15 mg como dose máxima), a intervalos de 2 a 5 dias;
- Alternativamente, foi sugerido um esquema baseado na idade do paciente, com crianças abaixo de 1 ano recebendo 6 mg, 8 mg para crianças de 1 ano, 10 mg para as de 2 anos e 12 mg para aquelas com 3 anos ou mais;
- Câncer de mama: O metotrexato, em doses IV de 10-60 mg/m2 , é comumente incluído em regimes combinados cíclicos com outros agentes citotóxicos, no tratamento do câncer avançado de mama. Esquemas similares têm sido também utilizados como terapia adjuvante em casos precoces após mastectomia e/ou radioterapia;
- Terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis Têm sido recomendadas doses de 25 a 50 mg por semana, por via intramuscular. Doses de 30 mg a 50 mg têm sido aplicadas por perfusão, diluídas em soro fisiológico e instiladas em cavidades do corpo relacionadas ao tumor;
- Indicações não oncológicas: No tratamento de indicações não oncológicas, são normalmente utilizadas doses baixas (administradas por injeção IM);

- Psoríase grave: Dose única de 10 a 25 mg por semana, IM ou IV, até obtenção de resposta adequada.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao metotrexato ou quaisquer excipientes da formulação;
- Aleitamento;
- Insuficiência renal grave;
- Formulações de metotrexato e diluentes contendo conservantes não devem ser usadas em terapia intratecal ou em alta dose de metotrexato;
- Gravidez;
- Fertilidade;
- E apenas em pacientes com Psoríase: Alcoolismo, doença hepática alcoólica ou outra doença crônica do fígado;
- Evidência ostensiva ou laboratorial de síndromes de imunodeficiência;
- Discrasias sanguíneas preexistentes, tais como hipoplasia da medula óssea, leucopenia, trombocitopenia ou anemia significativa.

V. Interações:

- Agentes quimioterápicos: Pode-se esperar uma toxicidade aditiva em esquemas de quimioterapia que combinam fármacos com efeitos farmacológicos similares, devendo ser realizada uma monitoração especial com respeito à depressão de medula óssea, bem como toxicidades renal, gastrintestinal e pulmonar; O aumento da nefrotoxicidade pode ser observado quando uma alta dose de metotrexato é administrada em combinação com um agente quimioterápico potencialmente nefrotóxico (por exemplo, cisplatina);
- Citarabina: O metotrexato intratecal administrado concomitantemente com citarabina IV pode aumentar o risco de eventos adversos graves neurológicos, como cefaleia, paralisia, coma e episódios semelhantes a AVC;
- L-asparaginase: Foi relatado que a administração de L-asparaginase pode antagonizar o efeito do metotrexato;
- Mercaptopurina: O metotrexato aumenta os níveis plasmáticos de mercaptopurina. A combinação de metotrexato e mercaptopurina pode, portanto, exigir ajuste de dose;

- Medicamentos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs): Pode ocorrer agravamento da toxicidade pelo metotrexato, quando esse era administrado concomitantemente com vários fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), podendo incluir tanto o deslocamento do metotrexato dos sítios de ligação com proteínas quanto um efeito inibitório dos AINEs sobre a síntese de prostaglandina E2, causando uma redução significativa do fluxo sanguíneo renal, resultando em redução da excreção do metotrexato; Os AINEs não devem ser administrados antes ou concomitantemente com as altas doses de metotrexato pois pode elevar e prolongar os níveis de metotrexato sérico, o que resulta em óbitos por toxicidade grave de origem hematológica (incluindo supressão da medula óssea e anemia aplástica) e gastrintestinal. Os AINEs e os salicilatos foram relatados por reduzir a secreção tubular de metotrexato em um modelo animal e pode aumentar a sua toxicidade pela elevação dos níveis de metotrexato;
- Os esteroides podem ser reduzidos gradualmente em pacientes que respondam ao metotrexato;
- O uso combinado de metotrexato com ouro, penicilamina, hidroxicloroquina, sulfassalazina não foi estudado e pode aumentar a incidência de efeitos adversos;
- Inibidores da bomba de prótons: A coadministração dos inibidores da bomba de prótons (IBP) com metotrexato pode reduzir a depuração deste, o que provoca níveis plasmáticos elevados de metotrexato com sinais e sintomas clínicos de toxicidade por este medicamento.
- Antibióticos: Ciprofloxacino: O transporte tubular renal é reduzido pelo ciprofloxacino; Penicilinas e sulfonamidas: As penicilinas e as sulfonamidas podem reduzir a depuração renal de metotrexato. A toxicidade hematológica e gastrintestinal foi observada em combinação com doses altas e baixas de metotrexato; Antibióticos orais: Os antibióticos orais, como tetraciclina, cloranfenicol e antibióticos de amplo espectro não absorvíveis, podem reduzir a absorção intestinal de metabolismo ou interferir na circulação entero-hepática ao inibir a flora intestinal e suprimir o metabolismo de metabolismo pelas bactérias;
- A trimetoprima/sulfametoxazol foi relatada por aumentar raramente a supressão da medula óssea em pacientes que recebem metotrexato, provavelmente por diminuir a secreção tubular e/ou o efeito aditivo de antifolato. O uso concomitante de pirimetamina antiprotozoário pode aumentar os efeitos tóxicos de metotrexato devido a um efeito aditivo de antifolato;
- Agentes de hepatotoxicidade: O potencial para hepatotoxicidade aumentada quando o metotrexato é administrado com outros agentes hepatotóxico;
- Anestesia com óxido nitroso: O uso de anestesia com óxido nitroso potencializa o

efeito do metotrexato sobre o metabolismo do folato, causando aumento da toxicidade, como mielossupressão e estomatite severas e imprevisíveis, e, em caso de administração intratecal, aumento severo e imprevisível da neurotoxicidade;

- Probenecida: O transporte tubular renal é reduzido pela probenecida;
- Vitaminas: As preparações de vitamina que contêm ácido fólico ou seus derivados podem reduzir as respostas ao metotrexato administrado sistemicamente, entretanto, os estados de deficiência de folato podem aumentar a toxicidade do metotrexato.
- Amiodarona: A administração de amiodarona a pacientes tratados com metotrexato para psoríase induziu lesões cutâneas ulceradas.

Efeitos	Comum	Incomum	Raro	Muito Raro	Desconhecido
Infecções e Infestações.			Sepse.		Infecções (incluindo sepse fatal); pneumonia; pneumonia por Pneumocystis carinii; nocardiose; histoplasmose; criptococose; Herpes-zóster; hepatite por Herpes simplex; Herpes simplex disseminada; infecção por citomegalovírus (incluindo pneumonia citomegaloviral); reativação de infecção por hepatite B; piora da infecção por hepatite C.
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos).		Linfoma.		Síndrome de lise tumoral.	
Distúrbios sanguíneos e linfáticos.		Insuficiência da medula óssea; anemia; trombocitopenia.		Anemia aplástica.	Agranulocitose; pancitopenia; leucopenia; neutropenia; linfadenopatia e distúrbios linfoproliferativos (incluindo os reversíveis); eosinofilia; anemia megaloblástica.
Distúrbios imunológicos.		Reações anafiláticas.		Hipogamaglobulinemia.	
Distúrbios do metabolismo e nutrição.			Diabetes.		

Distúrbios psiquiátricos.			Humor alterado; disfunção cognitiva temporária.		
Distúrbios do sistema nervoso.	Parestesia.	Hemiparesia; encefalopatia/leucoencefalopatia; convulsões; cefaleias.	Paresia; disartria; afasia; sonolência.	Distúrbios dos nervos cranianos.	Pressão de LCR aumentada; neurotoxicidade, aracnoidite; paraplegia; estupor; ataxia; demência; tontura.
Transtornos oculares.			Visão turva; alterações visuais graves.	Cegueira/perda de visão temporária; conjuntivite.	
Transtornos cardíacos.			Hipotensão.	Efusão pericárdica, pericardite.	
Distúrbios vasculares.			Eventos tromboembólicos (incluindo trombose cerebral, trombose arterial, embolia pulmonar, trombose de veia profunda, tromboflebite, trombose de veia da retina).	Vasculite.	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino.		Pneumonite intersticial (incluindo fatalidades); efusão pleural.	Fibrose respiratória; faringite.		Doença pulmonar intersticial crônica; alveolite, dispneia; dor torácica; hipóxia; tosse.
Distúrbios gastrintestinais.		Pancreatite; apetite reduzido; vômito; diarreia; estomatite.	Ulceração e sangramento gastrintestinal; melena; enterite; gengivite.	Hematêmese.	Perfuração intestinal; peritonite não infecciosa; glossite; náusea.
Distúrbios hepatobiliares.		Elevações das enzimas hepáticas.	Fibrose crônica e cirrose; hepatite aguda; hepatotoxicidade.	Diminuição da albumina sérica.	Insuficiência hepática.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo.		Necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell); Síndrome de Stevens-Johnson; alopecia.	Eritema multiforme; erupções eritematosas; erosão dolorosa de placas psoriáticas; fotossensibilidade; ulceração cutânea; urticária; acne; equimose; distúrbios pigmentares; prurido.	Furunculose, telangiectasia.	Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos; dermatite, petéquias.

Distúrbios musculoesqueléticos, dos tecidos conjuntivo e ósseo.			Artralgia/mialgia; osteoporose, fraturas por estresse.		Osteonecrose.
Distúrbios renais e urinários.		Insuficiência renal, nefropatia.	Disúria.	Hematúria; azotemia; cistite.	Proteinúria.
Afecções da gravidez, do puerpério e perinatais.		Defeitos fetais.	Aborto.		Óbito fetal.
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas.			Disfunção menstrual.	Oogênese/espermatogênese comprometida; impotência; infertilidade; perda da libido; oligospermia temporária; corrimento vaginal.	Disfunção urogenital.
Distúrbios gerais e condições do local de administração.			Nódulo.	Morte súbita.	Pirexia; calafrios; indisposição; fadiga.

- Fármacos altamente ligados às proteínas plasmáticas: O metotrexato é parcialmente ligado à albumina sérica e a toxicidade pode ser aumentada devido ao deslocamento por outros fármacos altamente ligados, como sulfonilureias, ácido aminobenzoicos, salicilatos, fenilbutazona, fenitoína, sulfonamidas, alguns antibióticos como penicilinas, tetraciclinas, pristinamicina, probenecida e cloranfenicol. Além disso, compostos hipolipidêmicos, como a colestiramina, mostraram-se substratos de ligação preferencial em comparação com as proteínas séricas, quando administrados em combinação com metotrexato.

- Leflunomida: O metotrexato em combinação com a leflunomida pode aumentar o risco de pancitopenia.

- Concentrado de hemácias: Deve-se tomar cuidado se concentrado de hemácias e metotrexato forem administrados concomitantemente: os pacientes que receberam infusão de 24h de metotrexato e transfusões posteriores mostraram toxicidade aumentada provavelmente resultando das altas concentrações prolongadas de metotrexato sérico.

- Terapia de psoraleno + iluminação ultravioleta (PUVA): Foi relatado câncer de pele em poucos pacientes portadores de psoríase ou micose fungoide (um linfoma cutâneo de células-T) recebendo tratamento concomitante com metotrexato e terapia PUVA (metoxaleno e radiação ultravioleta).

- Etretinato: Foi relatado um risco aumentado de hepatotoxicidade quando metotrexato e etretinato são administrados concomitantemente.

- Teofilina: O metotrexato pode reduzir a depuração da teofilina. Os níveis de teofilina devem ser monitorados quando usados concomitantemente com metotrexato.
- Diuréticos: A supressão da medula óssea e os níveis diminuídos de folato foram descritos na administração concomitante de triantereno e metotrexato.
- Vacinas: O metotrexato é um imunossupressor, podendo reduzir a resposta imunológica à vacinação concomitante. Podem ocorrer reações antigênicas graves se vacinas vivas forem administradas concomitantemente.

VI. Efeitos Adversos:

- Náuseas, cefaléia, diarréia.

VII. Apresentações Comerciais:

- Fauldmetro;
- Tecnomet;
- Hytas;
- Tevametho;
- Litrexate;
- MTX.

VIMBLASTINA:

I. Indicações:

- Doença de Hodgkin generalizada (estádios III e IV, modificação Ann Arbor do sistema Rye de estadiamento);
- Linfoma linfocítico (nodular e difuso, bem e mal diferenciado);
- Linfoma histiocítico;
- Micoses fungoides (estádios avançados);
- Carcinoma avançado dos testículos;
- Sarcoma de Kaposi;
- Doença de Letterer-Siwe (histiocitose X);

- Coriocarcinoma resistente a outros agentes quimioterápicos;
- Carcinoma de mama que não responde a cirurgia endócrina adequada e a terapia hormonal.

II. Mecanismo de Ação:

- Interfere no metabolismo dos aminoácidos;
- Age na fase M da divisão celular resultando em células atípicas;
- Efeito sobre a produção da energia celular necessária para a mitose e interfere na síntese do ácido nucléico;
- Inibição da formação de micro túbulos no fuso mitótico, resultando em uma parada da divisão celular na metáfase.

III. Apresentação e Posologia:

- Pó Liofilizado para Solução Injetável 10 mg.
- ADULTOS: Dose inicial: 3,7 mg/m² de superfície corporal por semana; Doses subsequentes: deve-se realizar aumentos seqüenciais de 1,8 a 1,9 mg/m² de superfície corporal a intervalos semanais como delineado a seguir: Dose inicial: 3,7 mg/m2 superfície corporal; Segunda dose: 5,5 mg/m2 superfície corporal; Terceira dose: 7,4 mg/m2 superfície corporal; Quarta dose: 9,25 mg/m2 superfície corporal; Quinta dose: 11,1 mg/m2 superfície corporal.
- NOTA: a dose seguinte de sulfato de vimblastina não deverá ser administrada até que a contagem de leucócitos tenha retornado a no mínimo 4.000/mm3, mesmo passados 7 dias.
- Manutenção: quando a dose de sulfato de vimblastina que produzir a leucopenia 3.000 mm³ tiver sido estabelecida, a dose de manutenção será a dose imediatamente menor e deverá ser administrada a intervalos semanais. Assim, o paciente estará recebendo a dose máxima que não causa leucopenia.
- Adultos com bilirrubina sérica direta acima de 3 mg/dL: é recomendada uma redução de 50% na dose de sulfato de vimblastina.
- CRIANÇAS: Dose inicial: 2,5 mg/m² de superfície corporal por semana; Doses subsequentes: deve-se realizar aumentos sequenciais de 1,25 mg/m² de superfície corporal a intervalos semanais como delineado a seguir: Dose inicial 2,5 mg/m2 superfície corporal; Segunda dose 3,75 mg/m2 superfície corporal; Terceira dose 5,0 mg/

m2 superfície corporal; Quarta dose 6,25 mg/m2 superfície corporal. Quinta dose 7,5 mg/m2 superfície corporal.

IV. Contraindicações:

- Pacientes com granulocitopenia;
- Infecções bacterianas vigentes;
- Fertilidade;
- Grávidas. Categoria D de risco.

V. Interações:

- Pacientes usando drogas conhecidamente inibidoras do citocromo P450, subfamília CYP3A: pode causar uma antecipação do início de ação ou um aumento da gravidade das reações adversas do agente antineoplásico;
- Quando os alcaloides da vinca foram usados em combinação com a mitomicina-C, as reações adversas de dispneia aguda e broncoespasmo grave foram mais frequentes;
- Fenitoína: Parece aumentar a frequência e a intensidade de convulsões. Pode estar relacionada a uma diminuição da absorção de fenitoína e a um aumento de sua metabolização e eliminação;
- Diminuir a ação de vacinas de vírus mortos (como as vacinas da hepatite A e B, poliomielite, gripe);
- A vimblastina também pode: Aumentar os riscos de reações adversas a vacinas de vírus vivos; Aumentar as taxas de ácido úrico e exigir ajustes de doses de: alopurinol, colchicina, probenecida e sulfimpirazona; Ter efeitos aditivos depressores da medula óssea com: outros depressores da medula óssea (ex.: antineoplásicos como idarrubicina, etoposideo); terapia radioativa; Ter seu efeito leucopênico e trombocitopênico aumentados por: medicamentos que produzem discrasias sanguíneas (ex.: carbamazepina, cloranfenicol e hidroxicloroquina).

VI. Efeitos Adversos:

- Comum: Leucopenia; Alopecia; Manifestações Neurológicas; Constipação; Mal estar; Dor nos ossos; Dor no local do tumor; Dor na mandíbula.

- Incomum: Anemia; Plaquetopenia (Mielossupressão); Trombocitopenia; Flebite; Anorexia; Náusea; Vômito; Dor abdominal; Íleo paralítico; Vesículas na boca; Faringite; Diarreia; Enterocolite hemorrágica; Sangramento de úlcera péptica já existente; Sangramento retal; Formigamento dos dedos (parestesia); Perda dos reflexos tendinosos profundos; Neurite periférica; Depressão mental; Dor de cabeça; Convulsões; Surdez total ou parcial; Tontura; Nistagmo; Vertigem; Hipertensão; Fraqueza; Vesiculação da pele; Hiperuricemia; Nefropatia úrica síndrome atribuída à secreção inapropriada do hormônio antidiurético; Fenômeno de Raynaud.
- Muito rara: Fotossensibilidade.

VII. Apresentações Comerciais:

- Rabinefil;
- Faulblastina;
- Vinatin.

NIMOTUZUMABE:

I. Indicações:

- Tratamento de astrocitomas de alto grau recorrentes e/ou refratários ao tratamento cirúrgico, radioterápico e quimioterápico em crianças;

II. Mecanismo de Ação:

- Possui efeito antiangiogênico, antiproliferativo e pró-apoptótico em tumores que superexpressam o EGFR;
- O Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) é uma glicoproteína de membrana de 170 kD cuja atividade intracelular está associada a atividade proteína tirosina-quinase específica. Sua superexpressão pelas células tumorais altera a regulação do ciclo celular (aumentando sua proliferação), bloqueia a apoptose, promove a angiogenêse, aumenta a motilidade, a adesividade e a capacidade invasiva. O Nimotuzumabe liga-se ao EGFR, bloqueando a ligação de seu ligante natural, e inibindo o crescimento das células tumorais de origem epitelial in vitro e in vivo.

III. Apresentação e Posologia:

- Embalagem com 4 frascos-ampola de 10 mL contendo 50 mg de nimotuzumabe;

- A dose recomendada é de 150 mg/m2 , administrada uma vez por semana, durante seis semanas (período de indução), e posteriormente, uma dose de manutenção a cada 15 (quinze) dias.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida ao nimotuzumabe, ou aos demais componentes da formulação.
- Crianças menores de 2 anos;
- Grávidas sem orientação médica. Categoria C de risco;
- Lactantes.

V. Interações:

- Foi observado sinergismo, ou potencialização da atividade antitumoral quando outros agentes inibidores do EGFR foram usados em combinação com agentes quimioterápicos;
- Em associação a cisplatina, potencializa seu efeito quimioterápico sem agravar o perfil de toxicidade.

VI. Efeitos Adversos:

- Tremores; Febre com calafrios; Náuseas; Vômitos; Cefaleia; Fadiga; Anemia; Hipotensão; Hipertensão arterial; Astenia; Sonolência; Desorientação; Mialgias; Distúrbios da fala; Disfagia; Boca seca; Acne; Debilidade nos membros inferiores; Achados anormais de exames de sangue (elevação da creatinina plasmática); Anormalidades dos leucócitos (leucopenia); Hematúria; Dor torácica; Cianose perioral; Mucosite Grau I; Eritema; Choque Anafilático.

VII. Apresentações Comerciais:

- Cimaher.

BLEOMICINA

I. Indicações:

- Carcinoma de células escamosas: de cabeça e pescoço (incluindo boca, língua, amígdalas, nasofaringe, orofaringe, seios nasais e paranasais, palato, lábios, mucosa bucal, gengiva, epiglote, pele e laringe), pênis, cérvice uterina e vulva;
- Linfomas: doença de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin;
- Carcinoma de testículo: células embrionárias, coriocarcinoma e teratocarcinoma;
- Derrame pleural maligno.

II. Mecanismo de Ação:

- Inibe a síntese de DNA, promovendo a quebra das fitas.

III. Apresentação e Posologia:

- Pó Liofilizado para solução injetável 15 U: embalagem com 1 frasco-ampola de pó liofilizado e 1 ampola diluente com 5 ml;
- Devido à possibilidade de ocorrer reação anafilática, os pacientes portadores de linfoma devem ser tratados com 2 unidades ou menos nas duas primeiras doses. Se não ocorrerem reações agudas, seguir o esquema normal de dosagem;
- Carcinoma de células escamosas e carcinoma de testículo: 0,25 a 0,50 unidades/kg (10 a 20 unidades/m2), administradas por vias intravenosa, intramuscular ou subcutânea, uma ou duas vezes por semana;
- Linfoma não-Hodgkin: 0,25 a 0,50 unidades/kg (10 a 20 unidades/m2), administradas por vias intravenosa, intramuscular ou subcutânea, uma ou duas vezes por semana. As duas doses iniciais devem ser 2 unidades ou menos devido a possibilidade de reação anafilactoide. A dose preconizada deve ser iniciada se não ocorrer nenhuma reação aguda;
- Doença de Hodgkin: 0,25 a 0,50 unidades/kg (10 a 20 unidades/m2), administradas por vias intravenosa, intramuscular ou subcutânea, uma ou duas vezes por semana. As duas doses iniciais devem ser 2 unidades ou menos devido a possibilidade de reação anafilactoide. Após a obtenção de 50% de resposta, administrar uma dose de manutenção de 1 unidade diária ou 5 unidades por semana via I.V. ou I.M.
- Derrame pleural maligno: 60 unidades administradas em dose única por injeção in-

trapleural.

- Dosagem em pacientes com insuficiência renal: A toxicidade associada à bleomicina pode ser mais frequente em pacientes com função renal comprometida, sugerindo-se a modificação de dose. Reduções de dosagem da ordem de 40-75% têm sido recomendadas para pacientes com valores de clearance de creatinina.

IV. Contraindicações:

- Hipersensibilidade ou reação idiossincrática ao medicamento;
- Gravidez. Categoria D de risco.

V. Interações:

- Fenitoína: Diminuição da efetividade do medicamento;
- Aminofilina, ácido ascórbico, carbenicilina, cefazolina, cefalotina, hidrocortisona succinato sódico, metotrexato sódico, penicilina G sódica, terbutalina: redução do efeito da bleomicina quando adicionados juntamente em soluções contendo os medicamentos na infusão;
- Compostos contendo grupo sulfidrila: inativação da bleomicina quando administrado em mesmas soluções;
- Soluções contendo aminoácido: precipitação quando adicionados juntamente em soluções contendo os medicamentos na infusão.

VI. Efeitos Adversos:

Efeitos	Muito comum	Comum	Sem frequência definida na literatura
Cardiovasculares.	Edema e eritema em mãos e pés; Fenômeno de Raynauld.		Hipotensão; Dor torácica durante a infusão da medicação; Trombose arterial; AVC; Arteriosclerose coronariana; IAM.

Dermatológicas.	Hiperqueratose nas mãos e unhas; Hiperpigmentação da pele; Prurido; Alopecia; Vesículas; Rash cutâneo; Eritema; Danos às unhas; Flacidez da pele; Flebite.		Alterações cutâneas semelhantes a esclerodermia.
Gastrointestinais.			Náuseas; Vômitos; Mucosite; Estomatite; Alteração no paladar; Anorexia; Hepatotoxicidade.
Hematológicas.			Plaquetopenia; Crioglobulinemia; Microangiopatia trombótica..
Imunológicas.		Reações idiossincráticas semelhantes a anafilaxia: hipotensão, confusão mental, febre, calafrios.	
Renais.			Cistite hemorrágica; Nefrotoxicidade.
Pulmonares.		Pneumonite; Fibrose Pulmonar.	

VII. Apresentações Comerciais:

- Bonar;
- Cinaleo;
- Tevableo.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/

Goodman e Gilman (Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012,2112 p. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; Flower, R. J.; Henderson G.)

Katzung (KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (Orgs.). Farmacologia básica e clínica. 13 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017. 1202 p.)

SOBRE OS AUTORES

CARLOS EDUARDO FARIA FERREIRA: Graduação em Farmácia, Habilitação em Farmácia Industrial, Mestrado e Doutorado em Desenvolvimento de Produtos para Saúde pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Professor dos componentes curriculares de Química Medicinal, Toxicologia, Farmacologia e Habilidades Médicas em Cursos de Graduação e Pós Graduação.

CAIO FREIRE BENJAMIM VIANNA - Acadêmico de Medicina.

CAIO AUGUSTO TEIXEIRA DA SILVA - Acadêmico de Medicina.

HELENA RIBEIRO DE OLIVEIRA - Acadêmica de Medicina.

BRUNO LINDOLFO GOMES - Acadêmico de Medicina.

LUCIANA DIAS PINTO DA COSTA - Acadêmica de Medicina.

CÉSAR FERREIRA DE MEDEIROS FILHO - Acadêmico de Medicina.

CARLOS EDUARDO TAVARES DE AQUINO CARDOSO - Acadêmico de Medicina.

ISADORA ENNE MAGALHÃES - Acadêmica de Medicina.

DAVID NOLASCO CERQUEIRA - Acadêmico de Medicina.

BÁRBARA DE SOUZA RANGEL - Acadêmica de Medicina.

ANTÔNIO MATEUS HENRIQUES NUNES - Acadêmico de Medicina.

GUSTAVO AZEVEDO PITOL - Graduação em Odontologia pela Universidade Federal do Espírito Santo, Especialista em Radiologia Odontológica pela Universidade de São Paulo, Responsável Técnico do Setor de Radiologia Odontológica da UFES.

fmc
FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS

Atena
Editora
Ano 2022



Guia da FARMACOLOGIA CLÍNICA

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Guia da

FARMACOLOGIA CLÍNICA

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br